

Centro Salute Donna
Azienda USL Ferrara

**OSTETRICA e GINECOLOGIA
2024**



12 APRILE

Hotel Astra
Viale Cavour, 55 - Ferrara

8 Crediti E.C.M. per
Medici Ginecologi e Ostetriche

**L'impatto della Lattoferrina
e del Saccharomyces boulardii
nella prevenzione
delle anemie in gravidanza e nel
controllo dell'acne**

**dott.ssa Germana Gotti
ASL Ferrara**

Dott.ssa Germana Gotti. Ostetricia e Ginecologia 2024



di ASSUNTA CASORELLI*, NANDO SCARPELLI^o, MAURIZIO SILVESTRI^{oo}

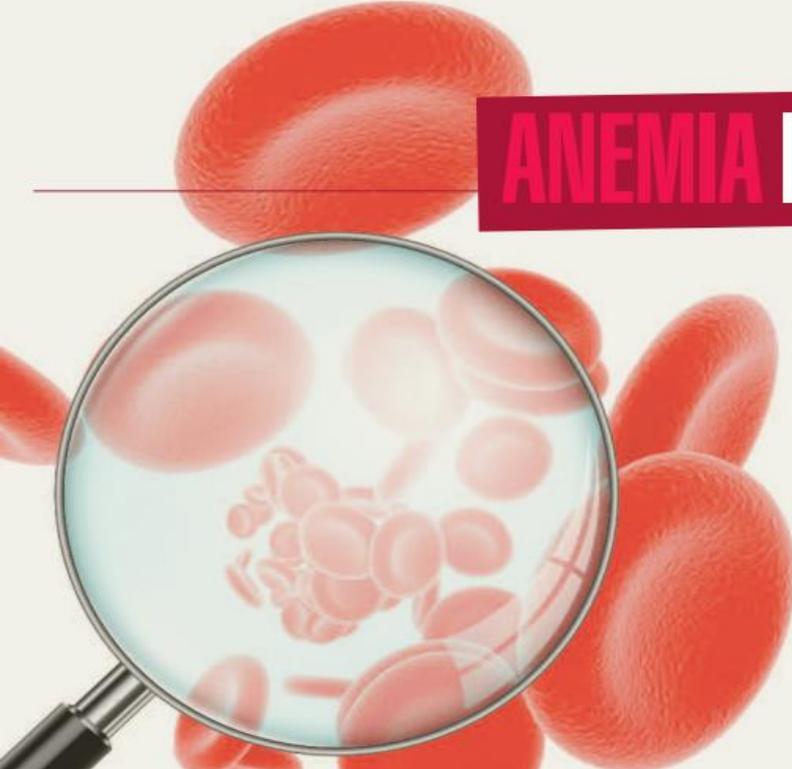
* S.C. Ostetricia e Ginecologia Presidio Ospedaliero di Spoleto

^o SSD Oncoematologia Area Nord USL 2 Umbria Presidio Ospedaliero di Spoleto

^{oo} S.C. Ostetricia e Ginecologia Presidio Ospedaliero di Spoleto, Direttivo Nazionale AOGOI

L'anemia è un importante fattore di rischio di morbilità sia per la madre che per il feto. La sua incidenza in gravidanza varia dal 22% nei paesi sviluppati al 56% nei paesi in via di sviluppo. L'elevata prevalenza di questa condizione anche nei paesi occidentali, che interessa circa il 41.8% delle gravidanze, ne fa un Global Health Problem.

È quindi importante diagnosticarla con i test diagnostici e curarla con i trattamenti efficaci di cui disponiamo. Il Tavolo Tecnico dell'Agenas sulle Linee d'indirizzo per la prevenzione delle complicanze legate alla gravidanza pone 10 raccomandazioni, 5 delle quali riguardano la prevenzione dell'anemia prenatale



ANEMIA IN GRAVIDANZA

UN PROBLEMA SANITARIO GLOBALE

INTRODUZIONE

Il Tavolo Tecnico dell'Agenas sulle Linee d'indirizzo clinico organizzative per la prevenzione delle complicanze legate alla gravidanza (luglio 2017) si è posto come obiettivo generale di realizzare uno strumento di supporto decisionale in alcuni ambiti organizzativi e clinico assistenziali del percorso nascita. La finalità è ridurre la probabilità che accadano esiti avversi prevenibili e aumentare la sicurezza delle persone assistite nelle strutture sanitarie. È stato prodotto un documento di linee d'indirizzo, strutturate in quesiti clinico-organizzativi cui viene risposto con raccomandazioni basate su *Low evidence-based*. I quesiti ri-

Anemia. L'obiettivo OMS per il 2025

Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità l'anemia è una condizione nella quale il numero dei globuli rossi o la loro capacità di trasportare ossigeno è insufficiente a soddisfare le esigenze fisiologiche, che variano in funzione di età, sesso, altitudine, fumo e stato di gravidanza.

La carenza di ferro è la causa più comune di anemia a livello globale, anche se altre condizioni, come la carenza di folati, vitamina B12 e

vitamina A, l'infiammazione cronica, le infezioni parassitarie e le malattie ereditarie, possono determinare l'anemia. Nella sua forma grave, è associata a stanchezza, debolezza, vertigini, sonnolenza ed insufficienza cardiaca. Le gravide e bambini sono particolarmente vulnerabili.

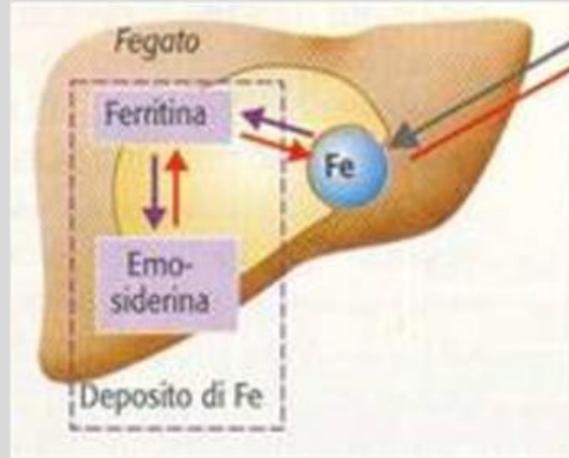
L'Oms vuole raggiungere entro il 2025 l'obiettivo di ridurre del 50% il numero delle donne con anemia che si trovano in età riproduttiva.

cosa significa anemia?

esistono numerose forme di anemia, la più frequente è quella sideropenica, cioè associata a carenza marziale

- La distribuzione degli ioni ferro nelle cellule e nei fluidi corporei è regolata in maniera molto rigorosa
- Nelle cellule e nei fluidi corporei il ferro non è mai libero, ma legato a specifiche proteine:
 - di deposito (ferritina ed emosiderina)
 - di trasporto (transferrina, lattoferrina)

Il Ferro si accumula sotto forma di ferritina (solubile) ed emosiderina (insolubile)



- Nelle cellule della mucosa intestinale, il ferro viene legato alla apoferritina
- l'apoferritina, capta il Fe^{++} (ferroso) e lo ossida affinché venga depositato come Fe^{+++} (ferrico)

Ferro + Apoferritina = Ferritina

Il FERRO a cosa serve??

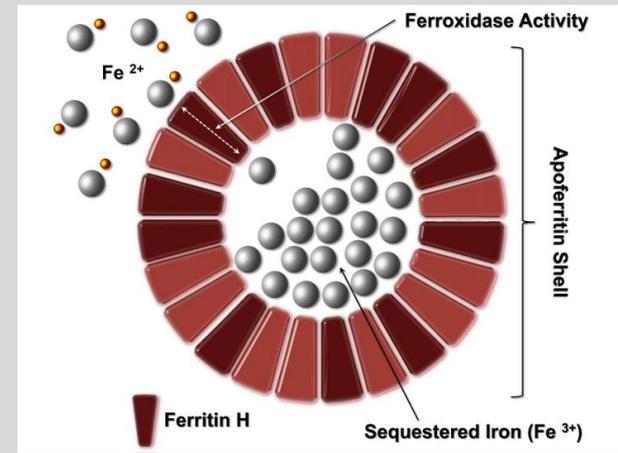
- *Trasportare ossigeno negli eritrociti*
- *Generare energia nei mitocondri*
- *Riparare i danni al DNA*
- *Sintesi di ormoni tiroidei*
- *Trasmissione degli impulsi nervosi*
- *Regolare il metabolismo lipidico*
- *Permette al sistema immunitario di produrre specie reattive dell'ossigeno per difesa dai patogeni*

**Si può avere carenza di ferro, non avere anemia
ma avere delle alterazioni funzionali**

FERRITINA

- ◆ **Proteina che sequestra ioni ferro (Fe^{2+} al Fe^{3+}) e deputata a immagazzinare ferro nella fegato, milza, midollo ecc...**
- ◆ **Essenziale nell'omeostasi del ferro.**
- ◆ **Marker sierico dei depositi di ferro**

Ferritin for the Clinician: Blood Rev. 2009 May ; 23(3): 95–104.



Perchè la FERRITINA è così importante?

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Bassi RCB

Iposideremia

IPOFERRITINEMIA

ANEMIA DA MALATTIE CRONICHE

(TUMORI, DISTURBI RENALI ECC...)

Bassi RCB

Iposideremia

IPERFERRITINEMIA

ANEMIA O CARENZA DI FERRO?

Prima si instaura una carenza di Ferro, poi arriva l'anemia.

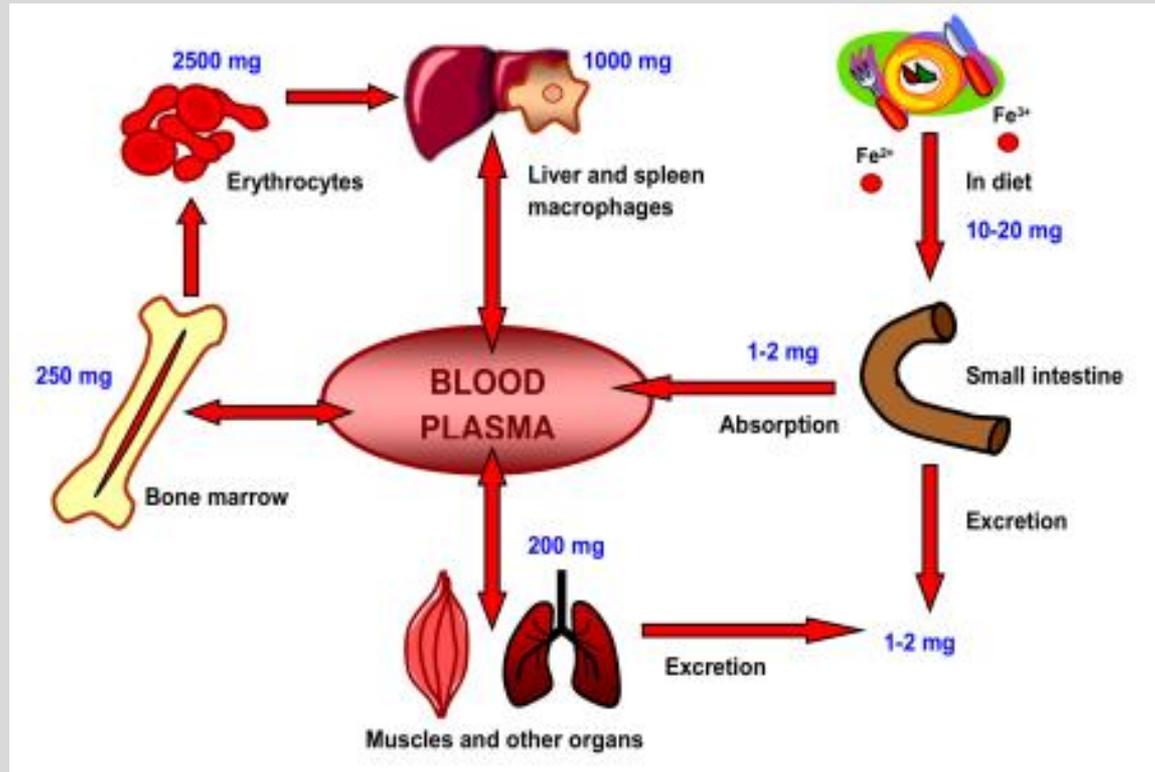
In gravidanza si ha anemia sideropenica se :

Il I e III trimestre Hb è inferiore a 11 g/dL

Il II trimestre Hb è inferiore a 10,5 g/dL

E' quindi importante conoscere anche i depositi di ferro dosando la FERRITINA per sapere se la donna ha carenza di Ferro

Assorbimento del ferro alimentare: si assorbe circa il 10%

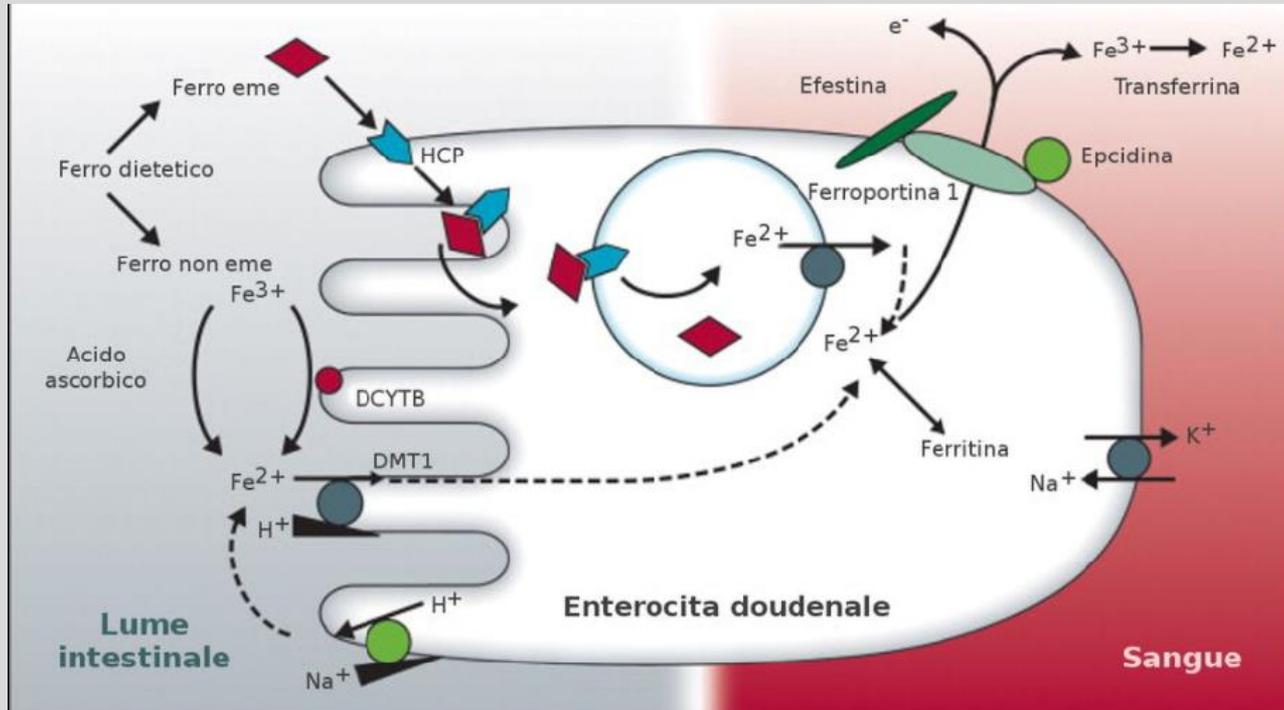


- La regolazione del bilancio del ferro dell'organismo è basata sul controllo meticoloso dell'assorbimento intestinale poiché non esiste una regolazione escretoria .
- Le perdite quotidiane che in un soggetto maschio normale sono comprese tra 1 e 2 mg, nella femmina sono maggiori in dipendenza dello stato fisiologico, sono quindi riequilibrate con l'assorbimento che a sua volta dipende dal contenuto di ferro assunto con la dieta.
- In condizioni fisiologiche, il ferro alimentare è assorbito, in proporzione al fabbisogno, nel duodeno.

Del ferro introdotto con la dieta:

- circa un 20 % è assorbito come Fe legato al gruppo eme (non è influente lo stato di ossidazione)
- il restante 80 % è assorbito come ferro non emico, che deve essere necessariamente nella forma ridotta. La riduzione avviene facilmente a pH acido, quindi nello stomaco o in presenza di sostanze riducenti

Cosa regola l'assorbimento di ferro ?



ANEMIA SIDEROPENICA IN GRAVIDANZA: CARATTERISTICHE

- ? Diminuzione della quantità di emoglobina <11 g/dL nel I trimestre e <10,5 nel II trimestre
- ? Diminuzione della massa eritrocitaria totale
- ? Riduzione del numero dei globuli rossi
- ? Riduzione della sideremia
- ? Riduzione della ferritina
- ? Aumento della transferrina



World Health Organization Population age	Non-Anaemia	Anaemia (Haemoglobin concentration, g/L)		
		Mild*	Moderate	Severe
Pregnant women	≥110	100-109	70-99	<70

EFFETTI DELL'ANEMIA MATERNA SUL FETO



Livelli di Hb <9g/dL aumentano di rischio di:

- Aborto spontaneo
- Peso e grandezza ridotta alla nascita
- Parto prematuro se l'anemia è presente ad inizio gestazione

Livelli di Hb <6g/dL sono associati :

- Insufficienza placentare cronica

Valori di HCT <29% sono associati

- Malformazioni fetali
- Ritardo nella crescita
- Morte del feto
- Rottura della Membrana Fetale

NEL BAMBINO

- Ritardo nella crescita
- Ritardo nell'apprendimento e nella memoria
- Problemi di *auditory recognition*

**E' SUFFICIENTE FARE TERAPIA CON FERRO?
QUALE TIPO DI FERRO?**

TERAPIA CON FERRO

CONTENUTO DI FERRO IN DIVERSI SALI DI FERRO		
Sale di ferro	Quantità	Contenuto di ferro ferroso (Fe ⁺⁺)
Ferroso fumarato	200 mg	65 mg
Ferroso gluconato	300 mg	35 mg
Ferroso succinato	100 mg	35 mg
Ferroso solfato	300 mg	60 mg
Ferroso solfato anidro	200 mg	65 mg

I Sali di ferro dovrebbero essere somministrati per bocca. Lo ione Fe⁺⁺ viene assorbito a livello duodenale; deve essere assunto lontano dai pasti, e la contemporanea assunzione di acido ascorbico ne migliora l'assorbimento.

Dott.ssa Germana Gotti. Ostetricia e

Ginecologia 2024

L'assunzione di ferro è... un aspetto delicato:

Le maggior formulazioni non-eme sono poco assorbite (10-20%) quindi devono essere assunte ad alte dosi con effetti collaterali come nausea, diarrea, vomito stitichezza...

Ferro a livello intestinale provoca stress ossidativo, infiammazione subclinica e alterazioni del microbioma (riduzione assorbimento)

Sconsigliata la sua assunzione preventiva

Effetti collaterali dell'assunzione di ferro per via orale:

- Dispepsia, pirosi gastrica**
- Nausea, vomito**
- Diarrea o stipsi**

Effetti collaterali dell'assunzione di ferro per via e.v.:

- Tachicardia, vertigini, cefalea**
- Artralgie, mialgie**
- Ipotensione acuta, reazione anafilattica**



Gravidanza fisiologica

A G G I O R N A M E N T O 2 0 1 1

Ferro

Interpretazione delle prove

La somministrazione routinaria in gravidanza, quotidiana o intermittente, di ferro o di ferro e folato è associata a una riduzione della prevalenza di anemia materna a termine. Le prove disponibili non dimostrano, per le donne senza anemia, altri sostanziali benefici della somministrazione di ferro o di ferro e folato sulla salute materna, la salute del feto o l'esito della gravidanza. I dati disponibili indicano inoltre che la supplementazione quotidiana non offre vantaggi rispetto alla somministrazione settimanale e che le dosi e le formulazioni in grado di ridurre gli effetti collaterali dovrebbero essere incoraggiate.

Raccomandazioni

- ▶ La supplementazione con ferro non deve essere offerta di routine a tutte le donne in gravidanza, dal momento che non porta benefici di salute per la madre e il feto e può avere effetti collaterali indesiderati.

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA) E L'AGENZIA
ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

25 ottobre 2013

**Raccomandazioni più stringenti sul rischio di gravi reazioni da
ipersensibilità con medicinali contenenti ferro somministrati per via
endovenosa**

Medicinali contenenti ferro per via endovenosa: FERINJECT, Carbossimaltoso ferrico 50mg/ml; VENOFER, Saccarato Ferrico 20mg/ml; FERRO SACCARATO FME Saccarato ferrico 20mg/ml; FERLIXIT- Sodio ferrigluconato (= complesso gluconato ferrico sodico) 62,5mg/5ml

- **I medicinali contenenti ferro per via IV non devono essere usati durante la gravidanza, se non assolutamente necessario. Il trattamento dovrebbe essere limitato al 2° o al 3° trimestre, se si ritiene che i benefici superino chiaramente i possibili rischi sia per la madre che per il feto. I rischi per il feto possono essere gravi e includono anossia e sofferenza fetale.**

Problemi riguardanti la sicurezza

È stata avviata una rivalutazione a livello europeo a causa delle preoccupazioni riguardanti la sicurezza in relazione al rischio di gravi reazioni da ipersensibilità, anche nell'uso durante la gravidanza. Tutti i medicinali contenenti ferro per via IV possono causare reazioni gravi da ipersensibilità, **tali reazioni si possono verificare anche dopo che una precedente somministrazione è stata tollerata (compresa una dose di prova negativa). Sono stati osservati esiti fatali.**

Dott.ssa Germana Gotti. Ostetricia e





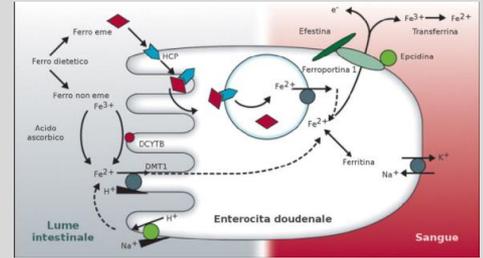
COSA FARE

Aumentare l'assorbimento del Ferro

1. Favorendo l'eubiosi intestinale

2. Usando dei carrier del Ferro

3. Attivi che riducano l'infiammazione, i livelli di epcidina



1. FAVORIRE L'EUBIOSI

Review > Dig Dis Sci. 2006 Aug;51(8):1485-92. doi: 10.1007/s10620-005-9016-x.

Epub 2006 Jul 13.

Effects of *Saccharomyces boulardii* on intestinal mucosa

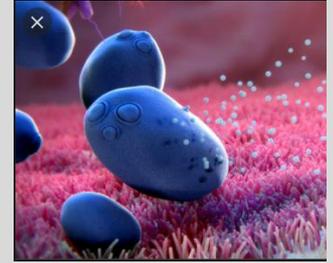
Jean-Paul Buts ¹, Nadine De Keyser

Affiliations + expand

PMID: 16838119 DOI: 10.1007/s10620-005-9016-x

Abstract

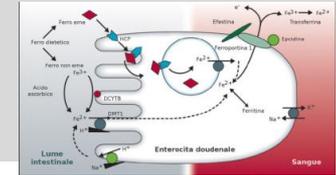
Saccharomyces boulardii (*S. boulardii*) is a non-pathogenic biotherapeutic agent, widely prescribed in a lyophilized form in many countries over the world. *S. boulardii* acts as a shuttle liberating effective enzymes, proteins and trophic factors during its intestinal transit that improve host immune defenses, digestion, and absorption of nutrients. In addition, *S. boulardii* secretes during its intestinal transit polyamines, mainly spermine and spermidine that regulate gene expression and protein synthesis. In this review, we will focus on the interactions of the yeast with the host intestinal mucosa.



LIEVITO PROBIOTICO: SACCHAROMYCES BOULARDII

- ❑ Il S.B. a differenza di altri lieviti si sviluppa a oltre 30°
- ❑ Attività antitossinica.
- ❑ Stimolazione della immunità locale.
- ❑ Effetto barriera potente: antagonismo competitivo verso i batteri (E. Coli) e i funghi(Candida)
- ❑ E' insensibile ai succhi gastrici e biliari.
- ❑ Raggiunge elevate concentrazioni lungo tutto l'intestino e protegge la mucosa intestinale impedendo la colonizzazione e la crescita di germi presenti normalmente nella flora intestinale potenzialmente patogeni.

2. 3. USARE CARRIER E RIDURRE L'INFIAMMAZIONE



biomedicines



Review

Lactoferrin for Prevention and Treatment of Anemia and Inflammation in Pregnant Women: A Comprehensive Review

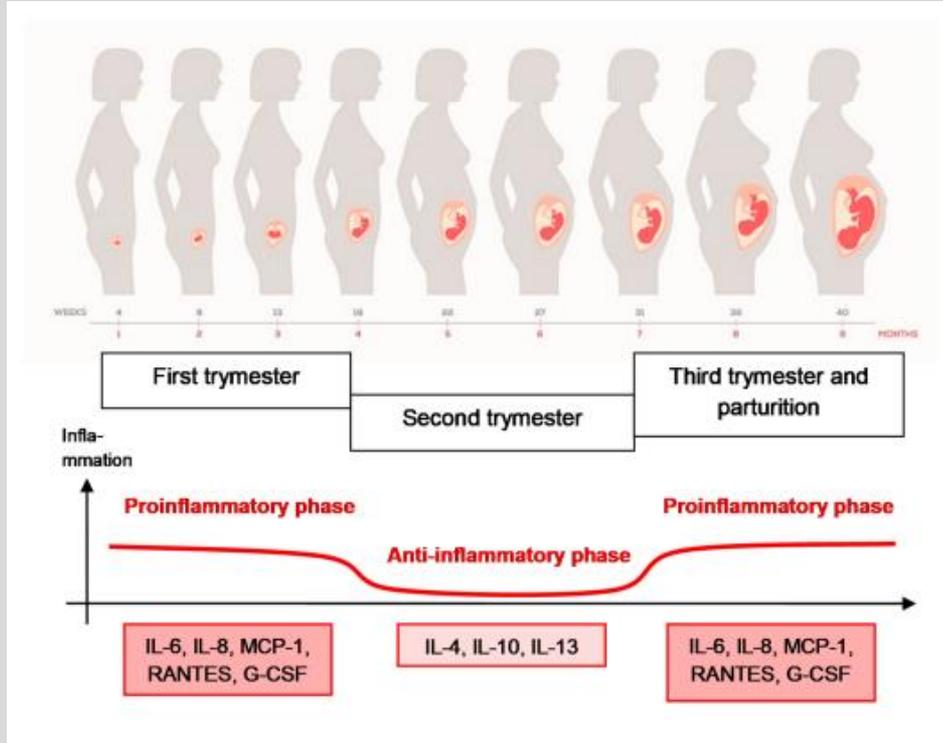
Jolanta Artym ¹, Michał Zimecki ^{1,*} and Marian L. Kruzel ²

¹ Department of Experimental Therapy, Hirszfeld Institute of Immunology and Experimental Therapy, Polish Academy of Sciences, R. Weigla 12 Str., 53-112 Wrocław, Poland; jolanta.artym@hirszfeld.pl

² Department of Integrative Biology and Pharmacology, McGovern Medical School at Houston, University of Texas, 25 7505 Fannin Str., Third Floor 313, Houston, TX 77054, USA; Marian.L.Kruzel@uth.tmc.edu

* Correspondence: michal.zimecki@hirszfeld.pl

Cosa succede in gravidanza?



**Inflammation
più alta nelle
donne
diabetiche o
con malattie
croniche**

Lactoferrin for prevention and Treatment of anemia and inflammation in pregnant women: A comprehensive review Biomedicines 2021, 9, 898

La LATTOFERRINA alza i livelli di Hb e ferritina

Table 1. Clinical studies with BLTF in therapy of pregnant women suffering from ID/IDA.

Type of Study, Number of Participants, Country	Type of BLTF, Dose, Mode and Time of BLTF Application	Clinical/Laboratory Effects	References
Randomized study; <i>n</i> = 300 (pregnant women at 12–31 weeks of pregnancy suffering from ID or IDA); Italy	BLTF (Lf100 [®] , Italy) p.o., 100 mg/person/day b.i.d. (daily doses 200 mg/person, corresponded to 70–84 µg of iron ions/day), every day for 4 weeks Ferrous sulfate FeSO ₄ (520 mg/person/day corresponded to 156 mg of Fe ²⁺) as control No supplement as additional control	Hb↑, TSI↑ No gastrointestinal EAs (abdominal pain, constipation) Compliance↑	[76]
<i>n</i> = 143 (pregnant women suffering from ID or IDA); Italy	BLTF [#] p.o., 100 mg/person/day b.i.d. (daily doses 200 mg/person), every day for 30 days FeSO ₄ 520 mg as control No supplement as additional control	RBC↑, Hb↑, TSI↑, sFtn↑	[77]
<i>n</i> = 5 (pregnant women suffering from ID or IDA); Italy	BLTF [#] p.o., 100 mg/person/day b.i.d. (daily doses 200 mg/person), every day for 30 days FeSO ₄ 520 mg as control	RBC↑, Hb↑, TSI↑, sFtn↑ Serum IL-6↓	[77]
Prospective, one-left, randomized, open-label, phase IV study; <i>n</i> = 75 (pregnant women in their third trimester of pregnancy suffering from ID or IDA); Italy	BLTF (p.o., 100 mg/person/day b.i.d. (daily doses 200 mg/person), every day for 30 days FeSO ₄ 520 mg as control No supplement as additional control	RBC↑, Ht↑, Hb↑, TSI↑, sFtn↑ Serum IL-6↓ Serum prohepcidin↑ (as a parameter of normalization of iron metabolism) Gastrointestinal EAs↓ Compliance↑	[79]
		In cohort: RBC↑, Hb↑, TSI↑, sFtn↑ Serum IL-6↓	

LA LATTOFERRINA PER OS, UN'IMPORTANTE ALTERNATIVA PRIVA DI EFFETTI INDESIDERATI, NELLA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'IPOFERREMIA ED ANEMIA DA CARENZA DI FERRO IN GRAVIDANZA

Piera Valenti¹, Enrica Pacifici², Miriam Pietropaoli³, Rosalba Paesano⁴

¹Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica, Sapienza Università di Roma - ²Nuova Clinica Annunziata, Via Meropia 124, Roma
³IDEES ONLUS, Via Garibaldi 59, Roma - ⁴Dipartimento di Ostetricia e ginecologia, Sapienza Università di Roma, Piazzale Aldo Moro 5, Roma

Indirizzo per corrispondenza: Prof. Piera Valenti

Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica, Sapienza Università di Roma

piazzale Aldo Moro 5, 00185 Roma (RM) Italia

tel: +39 06 49914543; fax: +39 06 49914626; e-mail: piera.valenti@uniroma1.it

ABSTRACT

Iron is an essential element for humans. The body iron, about 3 g in women and 4 g in men, is mainly incorporated in the haemoglobin, myoglobin and cytochromes (2-2.7 g). In bone marrow, every day, 20 mg of iron deriving from lyses of senescent erythrocytes, are utilized for the synthesis of the new erythrocyte heme. The non-hemic iron store in cells and blood is guaranteed by ferritin, a protein able to sequestrate more than 4500 iron atoms per molecule. Iron deficiency is the most common nutritional deficiency, and an important nutritional disorder afflicting about two billion of people in the world. Iron deficiency has been identified by World Health Organization as one of the ten risk factors for illness, disability and death in the world. Moreover, iron deficiency in pregnant women as a consequence of an increased iron requirement, due to enhanced blood volume and development of foetal-placenta unit, represents a high risk for maternal and infant health: preterm delivery, foetal growth retardation, low birth weight, inferior neonatal health.

There are three possible ways to prevent and control the development of iron deficiency and iron deficiency anaemia. These encompass dietary diversification, food fortification, and individual supplementation. Anyway, the preferred treatment of these pathologies consists in oral administration of iron as ferrous sulphate. However, the large quantity of ferrous sulphate to be administer to subjects, suffering of iron deficiency and iron deficiency anaemia, is related to the poor bio-availability of inorganic iron. Moreover, ferrous sulphate oral administration often fails to exert significant effects on iron deficiency and iron deficiency anaemia, and frequently causes many problems, including gastrointestinal discomfort, nausea, vomiting, diarrhoea, constipation, and sometimes may increase the susceptibility to infections.

Lactoferrin, a glycoprotein synthesised by exocrine glands and neutrophils, able to chelate two ferric ions per molecule, can be an interesting alternative to

STUDIO OSSERVAZIONALE REAL-LIFE

Dott. Demetrio Costantino
Resp. M.O. Salute della donna
Azienda USL Ferrara

- . Reclutate 50 gravide dalla 10^a alla 13^a settimana di gestazione*
 - . tra 27-37 anni di età*
- . Si è cercato il più possibile di uniformare il peso e l'altezza*

CRITERI DI ESCLUSIONE:

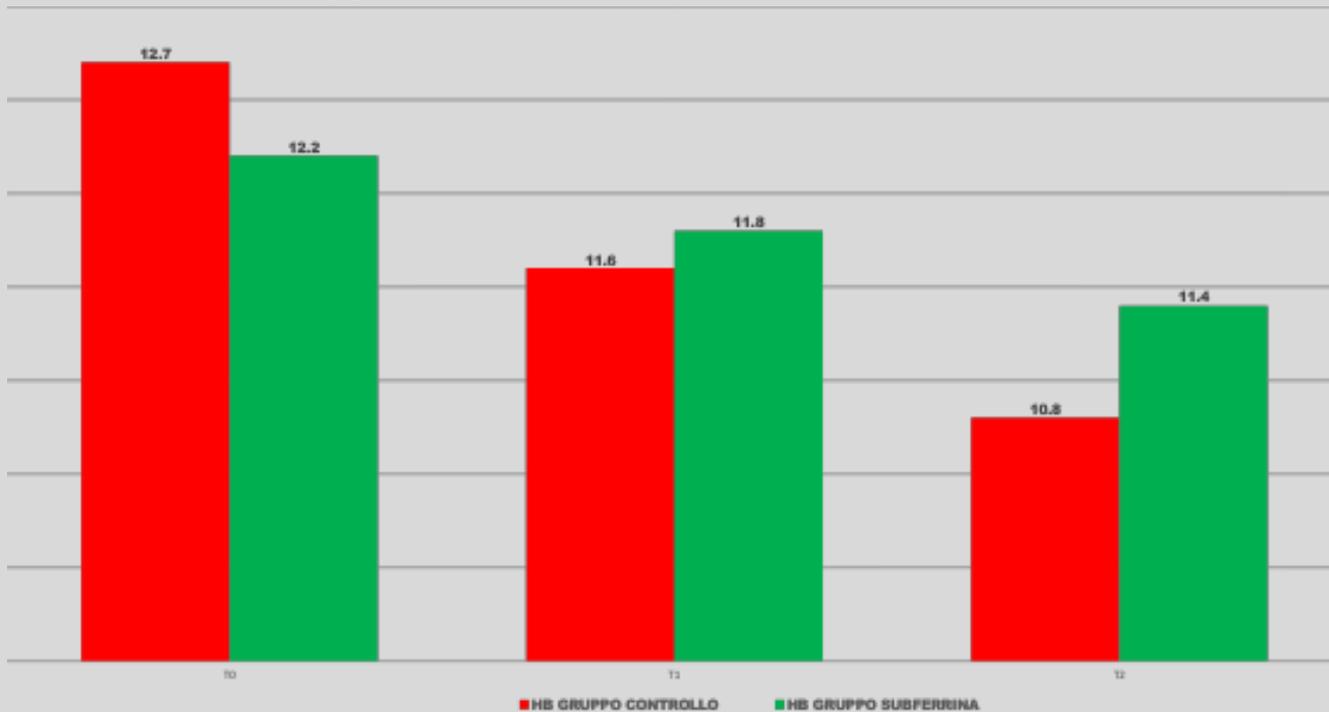
Gravide microcitemiche

G. gemellari

Con abitudini alimentari particolari (vegetariane)

Con anamnesi positiva di alterazioni della coagulazione e malattie del sangue (es. anemia falciforme)

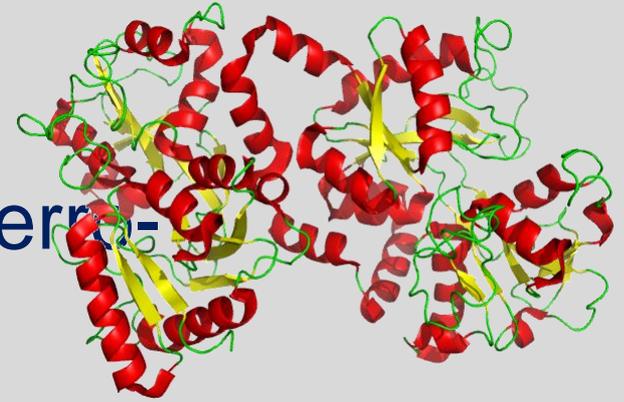
HB GRUPPO CONTROLLO VS LATTOFERRINA E S. BOULARDII



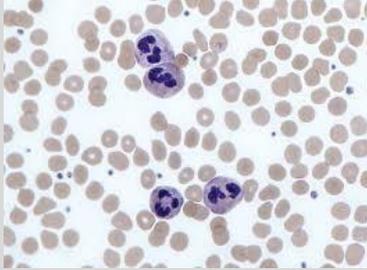
	HB GRUPPO CONTROLLO	RBC GRUPPO LATT. E S. B.	%
T0	12,7	12,2	-3.93%
T1	11,6	11,8	+1.72%
T2	10,8	11,4	+5.55%

LATTOFERRINA

E` una ***glicoproteina*** ad azione ferro-
trasportatrice
MA ANCHE
antimicrobica



E` stata recentemente rivalutata per le sue
proprietà antiinfiammatorie,
immunomodulatrici e batteriostatiche.



Lactoferrin downregulates pro-inflammatory cytokines upexpressed in intestinal epithelial cells infected with invasive or noninvasive *Escherichia coli* strains

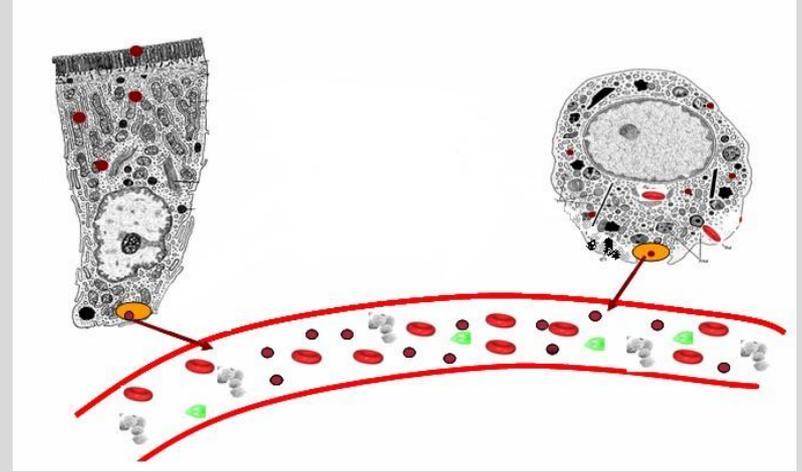
Francesca Berlutti,^a Serena Schippa,^a Clara Morea,^b Serena Sarli,^a Brunella Perfetto,^b Giovanna Donnarumma,^b
Piera Valenti

Riduce di 3-4 volte la sintesi di IL-6, TNF α e citochine, di 1.8 volte la sintesi di IL-8 in culture di cellule epiteliali intestinali infettate da escherichia coli

L'eccesso di Fe³⁺ attiva un processo infiammatorio che richiama i neutrofili che determinano una esacerbazione dell'infiammazione stessa.

ATTIVITA' IMMUNOREGOLATORIA

La lattoferrina, assorbita negli enterociti, raggiunge il nucleo dove modula l'espressione genica di importanti fattori per la regolazione sistemica della epcidina, e della ferroportina.

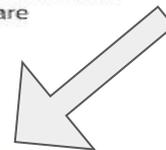


ATTIVITA' BATTERIOSTATICA

La lattoferrina è un potente agente antimicrobico che inibisce un'ampia gamma di batteri patogeni e altri microbi.

Molti batteri patogeni necessitano di avere del ferro libero per moltiplicarsi; in presenza della lattoferrina sono potentemente inibiti o uccisi.

L'apolattoferrina sequestra nell'unità di tempo una maggiore quantità di Fe^{3+} ha attività battericida/batteriostatica più immediata .



OBSTETRICS

Vaginal lactoferrin in asymptomatic patients at low risk for pre-term labour for shortened cervix: Cervical length and interleukin-6 changes

M. Locci¹, G. Nazzaro¹, M. Miranda¹, E. Salzano¹, S. Montagnani², C. Castaldo² & G. De Placido¹

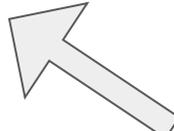
Departments of ¹Obstetrics and Gynecology and ²Human Anatomy, University of Naples Federico II, Naples, Italy

A total of 3,324 singleton pregnant women were screened for pre-term delivery and 128 women were finally randomised and analysed for outcome showing borderline cervical length (25–29 mm) and elevated cervico-vaginal interleukin 6 levels. To verify if vaginal administration of lactoferrin might have an influence on these variables, two groups of 64 patients were formed. Study cases were submitted to lactoferrin for 21 days; controls received no treatment. An inverse relation was found between interleukin 6 levels and cervical length. On day 30 from the beginning of the treatment, study cases showed a decrease in interleukin 6 levels and an increase in cervical length. A greater number of women with regular uterine contractions and reduced cervical consistency before the 37th week of gestation were found in the controls. Our data show that lactoferrin could play a role in reducing the number of women at risk for pre-term birth for shortened cervical length and elevated interleukin 6 levels.

Conclusion

In our opinion, the efficacy of vaginal lactoferrin in decreasing local IL-6 levels is of immense interest. The dose and the duration of the treatment that we have used in the present study have been calculated on the basis of previous studies on animal models, and proportionally reproduced (Machnicki et al. 1993; Hasegawa

Administration of oral and vaginal prebiotic lactoferrin for a woman with a refractory vaginitis recurring preterm delivery: Appearance of lactobacillus in vaginal flora followed by term delivery



Katsufumi Otsuki, Mayumi Tokunaka, Tomohiro Oba, Masamitsu Nakamura, Nahoko Shirato and Takashi Okai

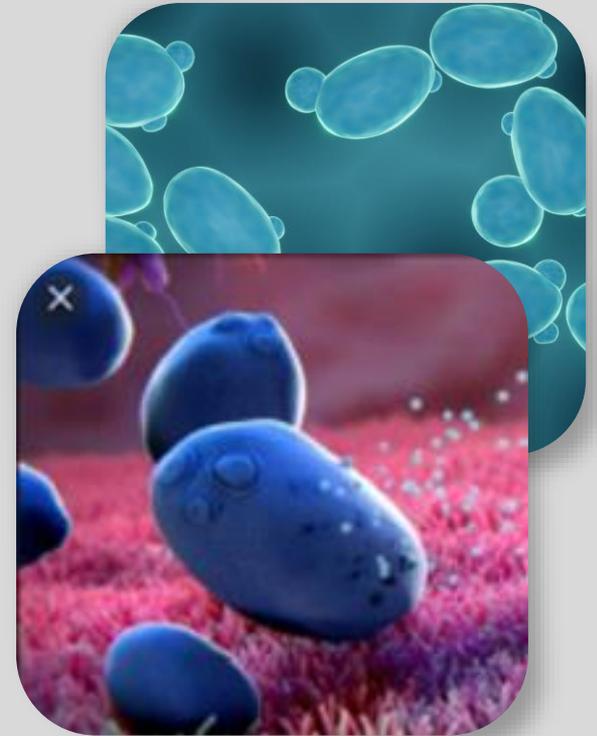
Department of Obstetrics and Gynecology, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan

Abstract

Lactoferrin (LF) is one of the prebiotics present in the human body. A 38-year-old multiparous woman with poor obstetrical histories, three consecutive preterm premature rupture of membrane at the 19th, 23rd and 25th week of pregnancy, was referred to our hospital. She was diagnosed as having refractory vaginitis. Although estriol vaginal tablets were used for 4 months, the vaginitis was not cured. We administrated vaginal tablets and oral agents of prebiotic LF, resulting in a *Lactobacillus* predominant vaginal flora. When she was pregnant, she continued to use the LF, and the *Lactobacillus* in the vaginal flora was continuously observed during pregnancy. An elective cesarean section was performed at the 38th week of pregnancy. When the administration of LF was discontinued after the delivery, *Lactobacillus* in the vaginal flora was disappeared.

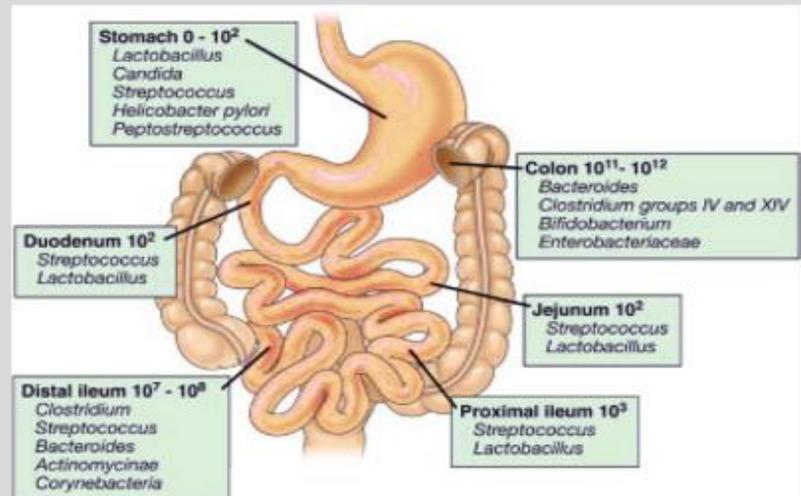
il *Saccharomyces boulardii* può essere di supporto

poiché contribuisce a ripristinare il **microbiota intestinale**, che è essenziale per un corretto assorbimento dei minerali, incluso il ferro.



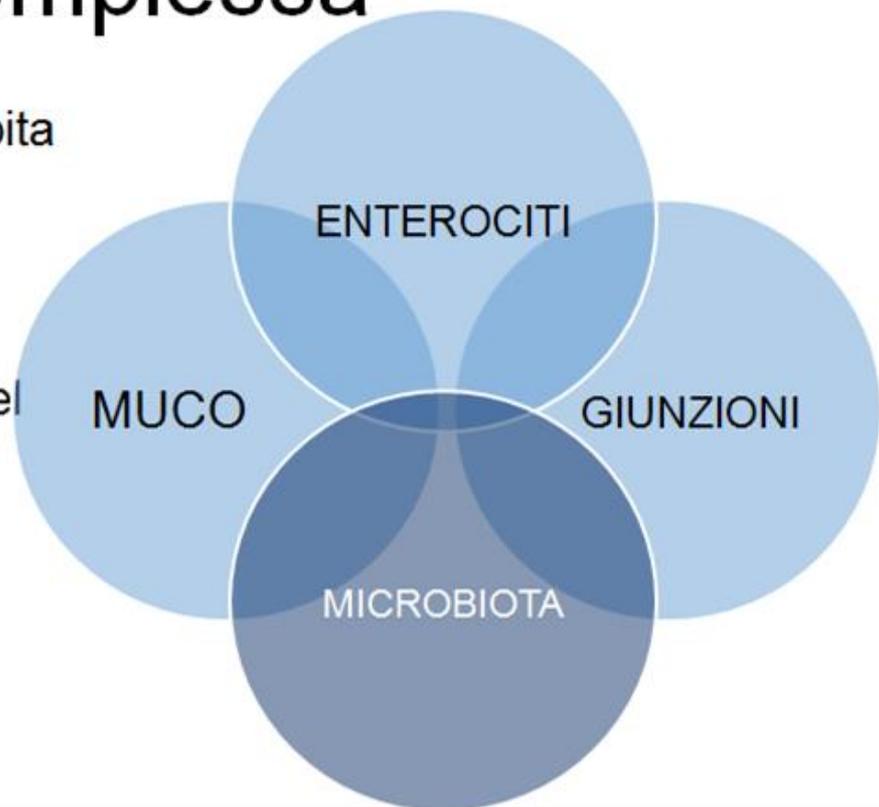
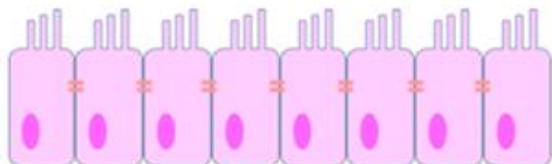
Che cos'è il microbiota?

- L'ecosistema complessivo formato da funghi, virus e batteri che si sono adattati a vivere sulla superficie mucosa dell'intestino o nel suo lume, sviluppandosi immediatamente dopo la nascita.
- E' influenzato dalla modalità del parto, dalla nutrizione iniziale e dal genotipo dell'ospite.



Una Barriera Complessa

L'apparato gastro-intestinale ospita un'incredibile popolazione di batteri (oltre a virus, miceti, protozoi) benefici responsabili dell'equilibrato funzionamento del sistema digestivo e immunitario.



FUNZIONI INTESTINALE

```
graph TD; A[FUNZIONI INTESTINALE] --> B[FUNZIONI DIGESTIVE]; A --> C[DIFESA E TOLLERANZA IMMUNITARIA]; A --> D[INFORMAZIONE E REGOLAZIONE SISTEMICA]; B --> E[CRESCITA METABOLISMO]; C --> F[PREVENZIONE INFEZIONI]; C --> G[PREVENZIONE ALLERGIE]; D --> H[OMEOSTASI]; D --> I[COMPORTAMENTO];
```

FUNZIONI
DIGESTIVE

CRESCITA
METABOLISMO

DIFESA E
TOLLERANZA
IMMUNITARIA

PREVENZIONE
INFEZIONI
PREVENZIONE
ALLERGIE

INFORMAZIONE
E
REGOLAZIONE
SISTEMICA

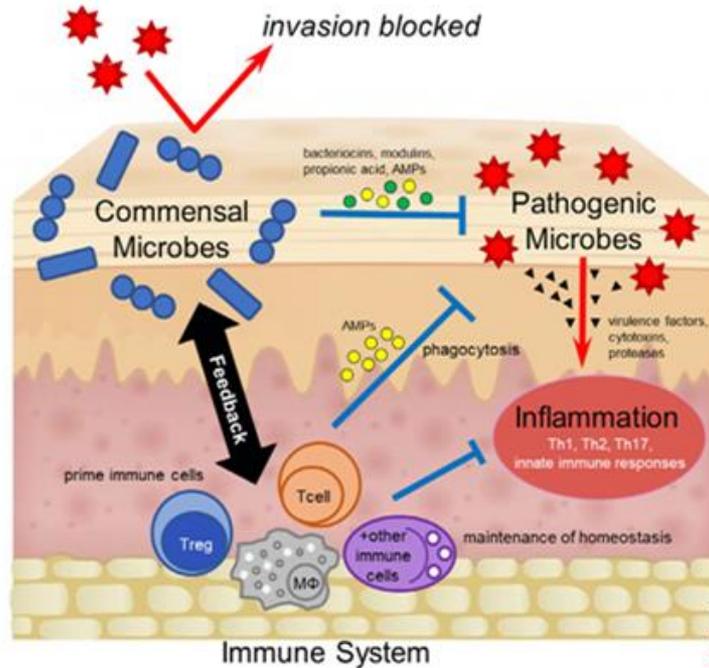
OMEOSTASI
COMPORTAMEN
TO

Principali funzioni del microbiota intestinale

IMMUNOMODULAZIONE

- Produzione di fattori antimicrobici (Ac. Lattico, SCFA, batteriocine)
- Regolazione della trascrizione di alcuni fattori (NF-κB)
- Regolazione della sintesi di citochine pro-infiammatorie
- Stimolo del sistema immunitario intestinale (GALT)

I batteri commensali proteggono dalle infezioni



1. I batteri commensali possono occupare una nicchia ecologica simile a quella dei microbi patogeni, impedendo direttamente la colonizzazione.
2. I commensali possono anche secernere direttamente fattori antimicrobici come batteriocine, moduline, phenol-solubili, acido propionico e peptidi antimicrobici (AMPs) o indirizzare il sistema immunitario ad attaccare i microbi patogeni.
3. I commensali possono anche promuovere la tolleranza immunologica riducendo l'infiammazione e la severità della patologia.

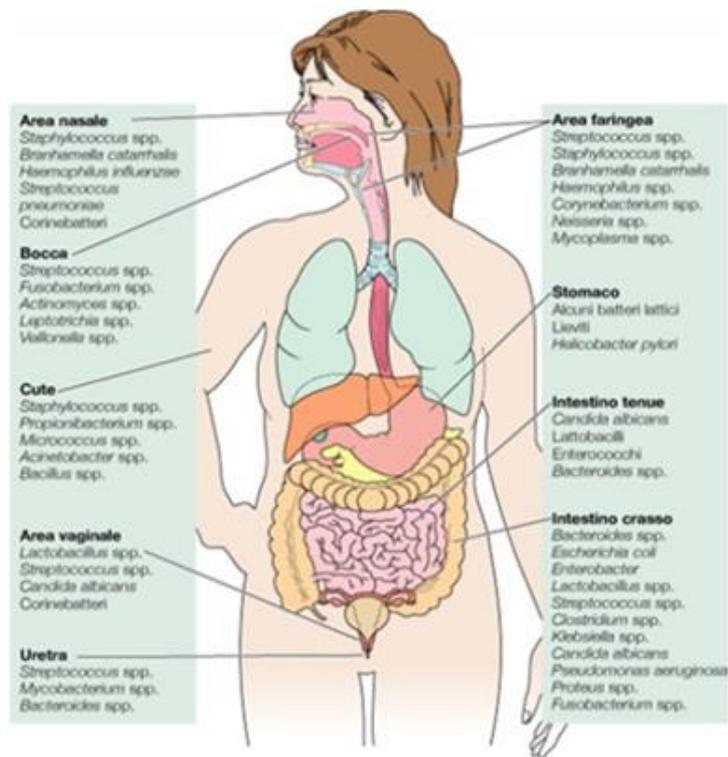
Yu Y, Dunaway S, Champer J, Kim J, Alikhan A. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *Br J Dermatol.* 2020

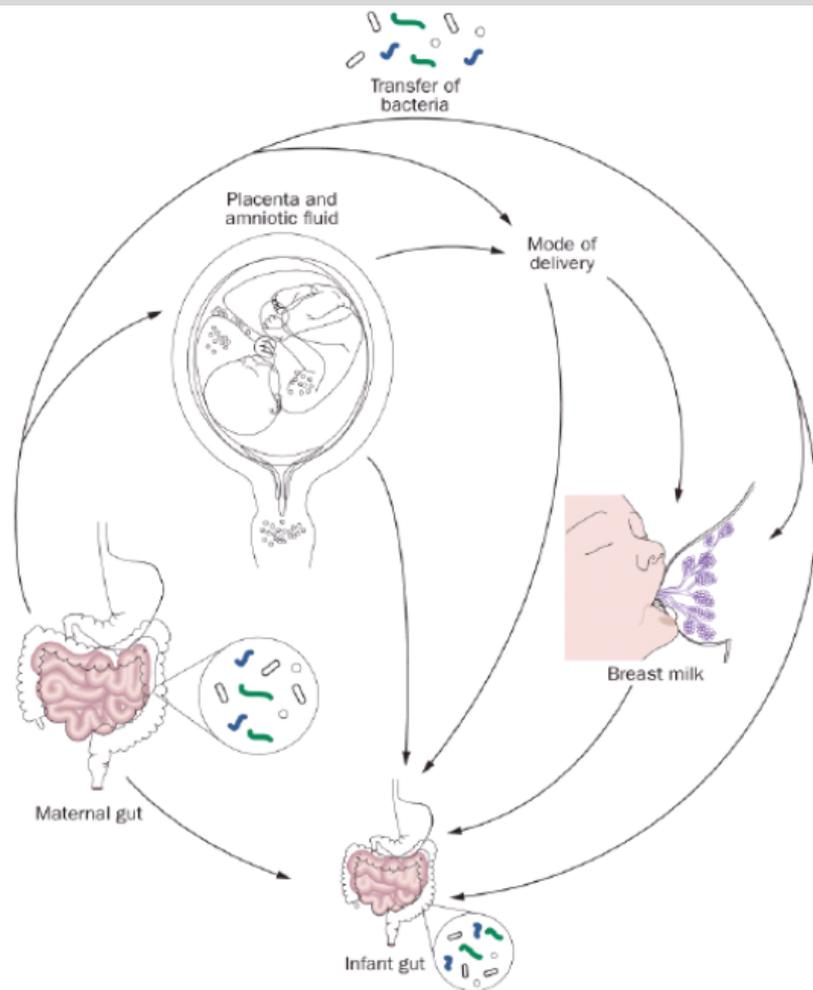
Non c'è solo il Microbiota intestinale!

La principale comunità microbica è quella **intestinale** ma...

Qualsiasi superficie a contatto con l'esterno è ricoperta da un proprio microbiota:

- **Pelle**
- **Vagina** (utero e ovaie?)
- **Uretra** (vescica?)
- **Cavità nasali** (prime vie respiratorie?)
- **Cavo orale**
- **Occhio**





La cavità amniotica è da sempre stata considerata sterile, ma è ormai noto che alcuni microrganismi con cui viene a contatto il feto provengono dall'intestino materno e giungono tramite la placenta e il liquido amniotico. La maggior parte dei batteri, però, entra in contatto con il neonato durante il parto naturale, tramite l'allattamento al seno e tramite il contatto interumano postnatale.

Fattori che influenzano il microbiota neonatale

1. Struttura della cute neonatale
 - a. strato corneo
 - b. pH
 - c. vernice caseosa
2. Dall'utero al mondo esterno
 - a. età gestazionale
 - b. tipologia di parto
3. Composizione del microbiota cutaneo infantile
4. Microbiota e sistema immunitario
 - a. immunità innata
 - b. tolleranza immunologica

Schoch JJ, et al. The infantile cutaneous microbiome: A review. *Pediatr Dermatol.* 2019

Il microbiota nella pubertà

Durante la **pubertà**, un aumento dei livelli di ormoni androgeni aumenta la produzione di sebo, in particolare sul viso, sul cuoio capelluto e sulla parte superiore della schiena, portando a una modificazione nella composizione del microbiota

cutaneo, che è caratterizzato da alti livelli di batteri

Cutibacterium, tra cui Cutibacterium acnes, e

Corynebacterium, come Corynebacterium simulans.

Dopo l'adolescenza, il sistema immunitario cutaneo cerca di ristabilire l'omeostasi riconoscendo il nuovo microbiota come innocuo.

Impatto della disbiosi nell'acne

- Si osserva una disbiosi del microbiota nel 50% degli individui affetti da acne
- Questa disbiosi consiste in una presenza minima di attinomiceti e un'abbondanza più forte di proteobatteri. I primi partecipano alla digestione e combattono i patogeni. Diversamente i proteobatteri comprendono alcuni batteri patogeni come gli E. Coli e la Salmonella.
- Le persone affette dall'acne sono anche quelle affette da sintomi gastrointestinali



L'asse cervello intestino pelle nell'acne

Bowe and Logan *Gut Pathogens* 2011, 3:1
<http://www.gutpathogens.com/content/3/1/1>



REVIEW

Open Access

Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future?

Whitney P. Bowe^{1*}, Alan C. Logan^{2†}

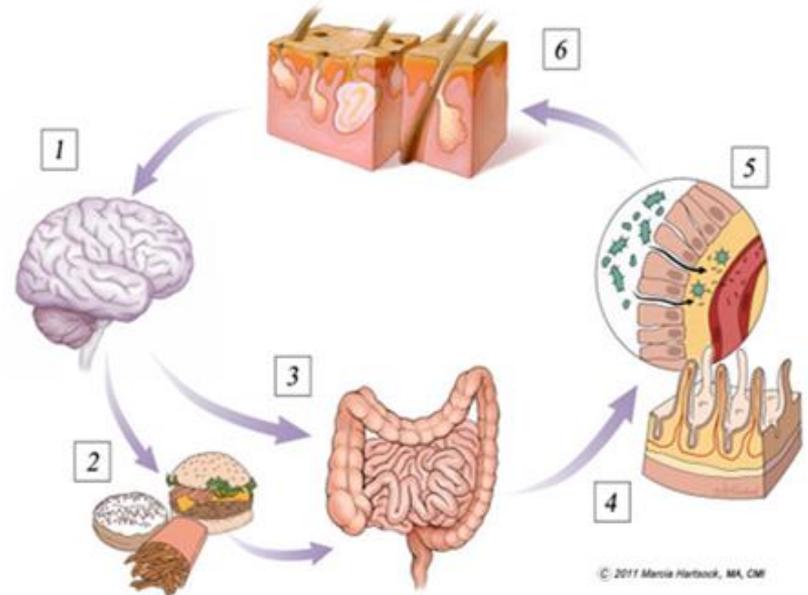
Abstract

Over 70 years have passed since dermatologists John H. Stokes and Donald M. Pillsbury first proposed a gastrointestinal mechanism for the overlap between depression, anxiety and skin conditions such as acne. Stokes and Pillsbury hypothesized that emotional states might alter the normal intestinal microflora, increase intestinal permeability and contribute to systemic inflammation. Among the remedies advocated by Stokes and Pillsbury were *Lactobacillus acidophilus* cultures. Many aspects of this gut-brain-skin unifying theory have recently been validated. The ability of the gut microbiota and oral probiotics to influence systemic inflammation, oxidative stress, glycemic control, tissue lipid content and even mood itself, may have important implications in acne. The intestinal microflora may also provide a twist to the developing diet and acne research. Here we provide a historical perspective to the contemporary investigations and clinical implications of the gut-brain-skin connection in acne.

Introduction

The co-morbidity of chronic skin conditions and mental health disorders has long been recognized, and in recent years specialty psychodermatology and neurodermatology groups have emerged. Acne vulgaris is a common dermatological disorder frequently associated with

behavior has shed further light on yet another dimension to the relationship between dermatology and mental health. The notion that intestinal microflora, inflammatory skin conditions such as acne, and psychological symptoms such as depression, are all physiologically intertwined is not a new one. Nor is the notion that



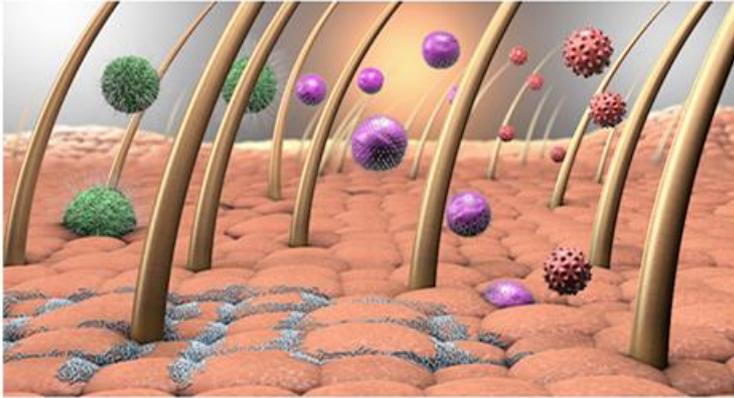
© 2011 Maria Hartsock, MA, CMJ

Impact of the impaired intestinal microflora on the course of acne vulgaris”:

[L A Volkova](#), [I L Khalif](#), [I N Kabanova](#)

- ❑ Si osserva una disbiosi del microbiota nel 50% degli individui affetti da acne
- ❑ Questa disbiosi consiste in una presenza minima di attinomiceti e un’abbondanza più forte di proteobatteri. I primi partecipano alla digestione e combattono i patogeni. Diversamente i proteobatteri comprendono alcuni batteri patogeni come gli E. Coli e la Salmonella.
- ❑ Le persone affette dall’acne sono anche quelle affette da sintomi gastrointestinali

Funzioni del microbiota cutaneo



Resistenza contro la colonizzazione dei patogeni

Proprietà anti-infiammatorie

Attività antiossidante

Supporto alle funzioni di difesa dell'uomo

Aumento del potenziale metabolico

Ruolo del microbiota cutaneo/mucoso

Contrastare la colonizzazione da parte dei patogeni

1. **Concorrenza per recettori e sostanze nutritive**
2. Modulazione del pH
3. Produzione di sostanze antimicrobiche:
 - Acidi organici
 - Perossido di idrogeno
 - Batteriocine
4. Coaggregazione con i patogeni (i lattobacilli aderiscono alla *C. albicans*)
 - blocco delle adesine
 - maggior efficacia dei composti antimicrobici

Partecipare alla funzione di barriera

1. Produzione di acidi grassi
2. Prodotti di derivazione batterica rinforzano la barriera cutanea aumentando la coesione cellulare e stimolando l'espressione di fillagrina

Funzioni metaboliche

1. Produzione/trasformazione di sostanze nutritive
2. Produzione di vitamine

Stimolazione del sistema immunitario

quali sono le azioni di lattoferrina e saccaromyces boulardii a livello cutaneo?

A livello cutaneo, quali benefici apporta la lattoferrina?

- Modula la quantità e la qualità del sebo
- Ha proprietà antibatteriche e antifungine
- Riduce l'infiammazione

Review > Crit Rev Food Sci Nutr. 2017 Nov 22;57(17):3632-3639.

doi: 10.1080/10408398.2015.1137859.

A systematic review of lactoferrin use in dermatology

Lauren A Hassoun ¹, Raja K Sivamani ²

Affiliations + expand

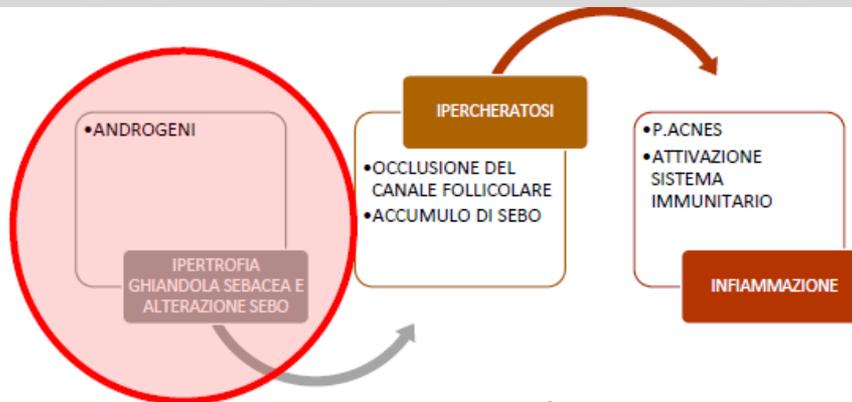
PMID: [26857697](#) DOI: [10.1080/10408398.2015.1137859](#)

Abstract

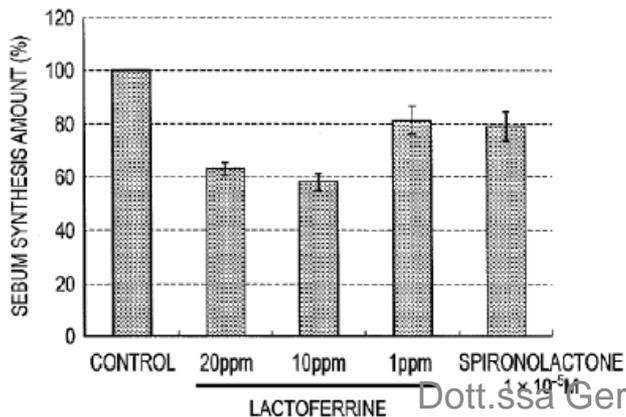
Lactoferrin is a glycoprotein widely present in mammalian secretions and possesses documented protective effects, including antimicrobial and anti-inflammatory properties. While its therapeutic use is being investigated for a myriad of diseases, there is increasing interest in its application for skin disease. Our objective was to systematically review the clinical evidence for the use and efficacy of lactoferrin for the treatment of dermatological conditions. Pubmed and Embase databases were searched for clinical studies evaluating lactoferrin for dermatological conditions. A total of six studies were reviewed. Of the current clinical trials, there is encouraging evidence to suggest that lactoferrin may be beneficial in acne, psoriasis, and diabetic ulcerations. Although the current evidence is promising, further research is necessary to establish lactoferrin as complementary therapy in the clinical setting.

LATTOFERRINA

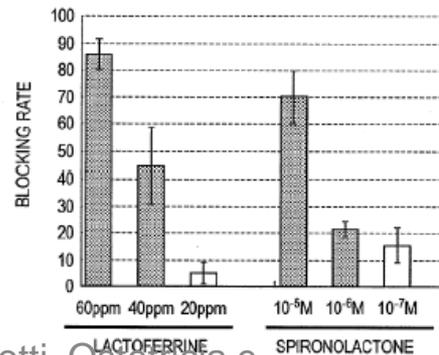
1



% RIDUZIONE SINTESI SEBO

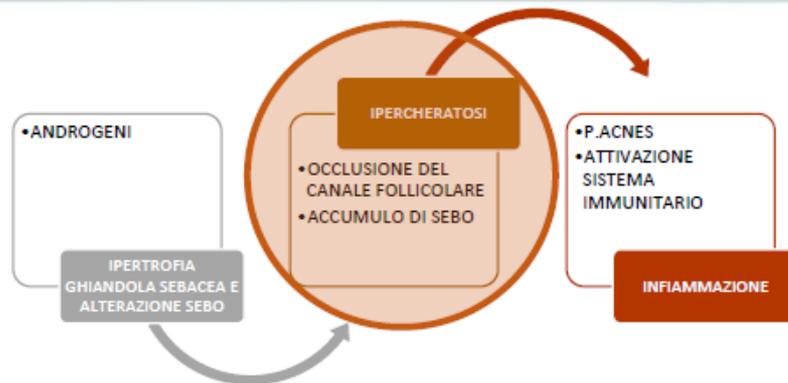


ATTIVITA' DI BLOCCO SULLA 5 α REDUTTASI



LATTOFERRINA

2



- 1) MODULA LA PROLIFERAZIONE DEI CHERATINOCITI E DEI FIBROBLASTI, COSI' COME LA LORO MIGRAZIONE E LA PROTEZIONE DALL'APOPTOSI. AUMENTA INOLTRE LA SINTESI DELLA MATRICE EXTRACELLULARE
- 2) PUO' ESSERE CONSIDERATA UN FATTORE DI CRESCITA DEI CHERATINOCITI CHE PUO' STIMOLARE IN MANIERA COMPLEMENTARE QUANDO LA FUNZIONE DELL' EGF E' ALTERATA, COME NEL CASO DELLE LESIONI CRONICHE

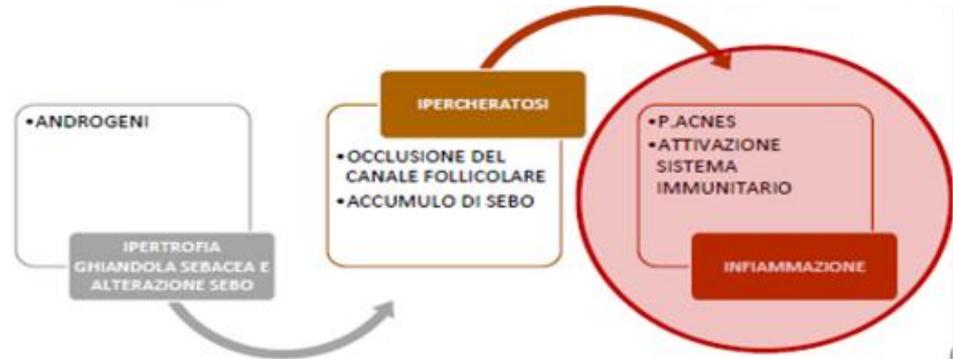
LATTOFERRINA: attività immunomodulatoria



STUDI CLINICI DIMOSTRANO UN'ATTIVITA' DI INIBIZIONE DELLE CITOCHINE INFIAMMATORIE RILASCIATE A LIVELLO DERMICO

LA LATTOFERRINA INTERAGENDO DIRETTAMENTE CON I CHERATINOCITI ATTENUA LA CASCATA DEL SEGNALE INNESCATO DALL'IL-1 E VA A SOTTOREGOLARE ANCHE LA NUOVA PRODUZIONE DI TNF ALPHA

LATTOFERRINA: attivita' antibatterica



- 1) TRAMITE IL **SEQUESTRO DI FERRO** DALLE SPECIE BATTERICHE PATOGENE, INIBENDONE COSI' LA REPLICAZIONE
- 2) ARRECANDO **UN DANNO DI PERMEABILITA'** ALLA MEMBRANA ESTERNA DEI BATTERI GRAM –
→AUMENTA IN QUESTO MODO L'EFFETTO ANTIBATTERICO DI FARMACI COME LA RIFAMPICINA
- 3) **INTERAGENDO DIRETTAMENTE CON LE SPECIE BATTERICHE O LE MOLECOLE TARGET DEI BATTERI** SULLA SUPERFICIE DELLE CELLULE DELL'OSPITE

**Francesco Bruno,
Roberto Castelpietra**

Specialisti in Dermatologia
Milano

Valutazione di una lattoferrina sublinguale nell'acne volgare

DESIGN STUDIO: osservazionale
N pazienti: 18-35
Durata studio 3 mesi
100mg/bis die lattoferrina

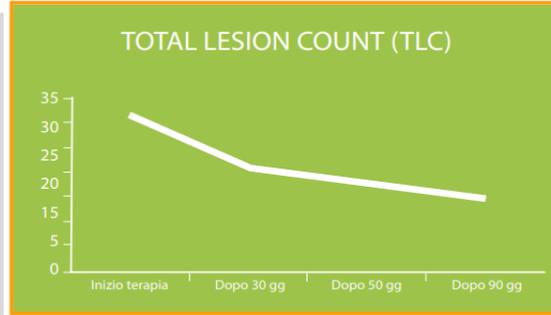


Tabella 1. TLC corrispondenti agli score clinici.

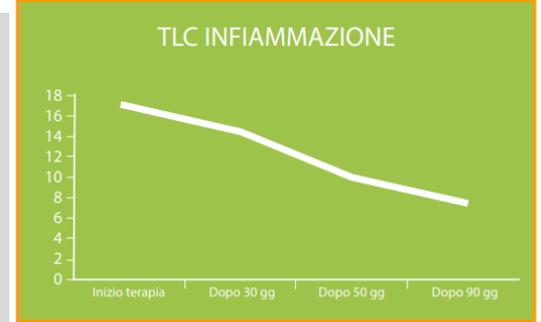


Tabella 2. TLC corrispondenti al numero di lesioni infiammatorie.

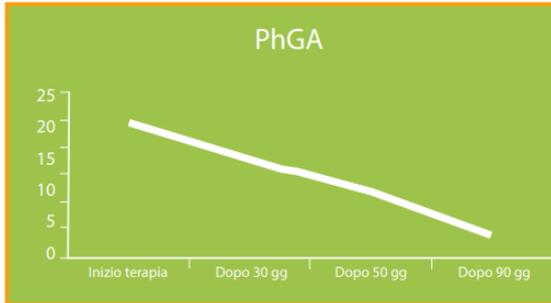


Tabella 3. PHGA.

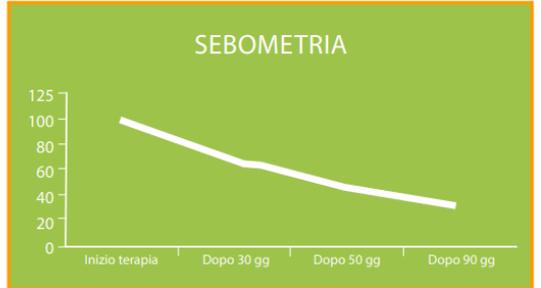


Tabella 4. Sebometria all'inizio, durante e dopo terapia.



	ORALE	TOPICO	MANTENIMENTO
LIEVE O COMEDONICA	saccaromyces + lattoferrina	crema topica	
PAPULO PUSTOLOSA LIEVE E MODERATA	saccaromyces + lattoferrina	antibiotico	saccaromyces + lattoferrina
PAPULO PUSTOLOSA SEVERA E NODULARE MODERATA	farmaci da linee guida	topico	saccaromyces + lattoferrina
NODULARE SEVERA O CONGLOBATA	farmaci da linee guida	topico	saccaromyces + lattoferrina
DERMATITE SEBORROICA	saccaromyces + lattoferrina	antimicotico	
NON CONTROLLATA CON I TOPICI	farmaci da linee guida	antimicotico	

....**GRAZIE** PER L'ATTENZIONE!

studio di costantino sull'anemia

Materiali e metoc



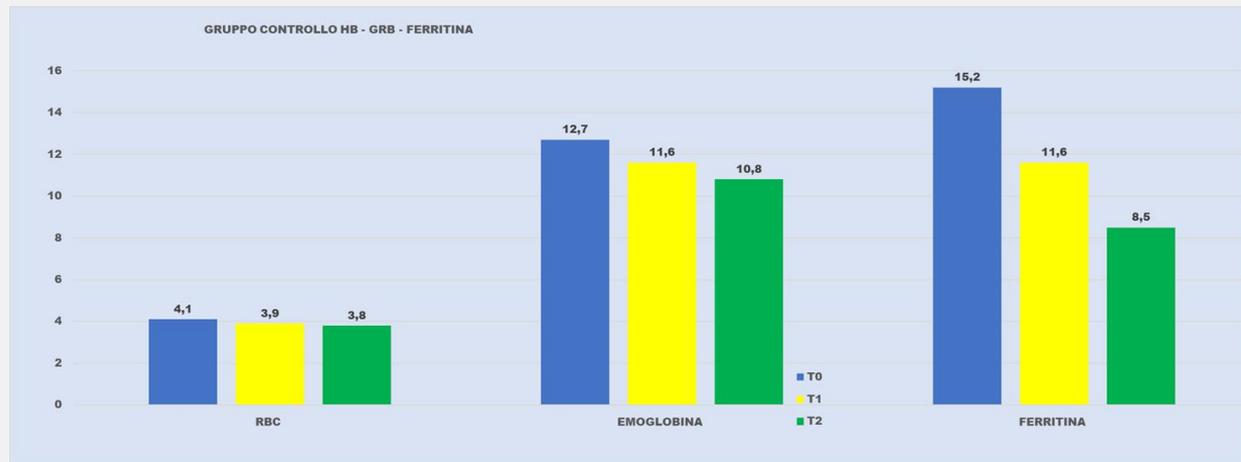
- › 50 gravide fra la 10 e la 13 settimana
- › età compresa fra 27 e 37 anni, parità 0/2, si è cercato di uniformare il più possibile peso ed altezza
- › Gruppo A: 25 gravide, che non presentavano anemia sideropenica hanno assunto acido folico 4 mg al dì (Lattoferrina e Saccharomyces Boulardii) 2 cps al dì, le 25 gravide che non presentavano anemia sideropenica del gruppo B hanno assunto solamente ac. folico
- › Il controllo dei parametri ematologici è stato effettuato prima della terapia T0 dopo 30 gg T1 e dopo 60 T2 giorni dall'inizio della stessa

Criteri di esclusione

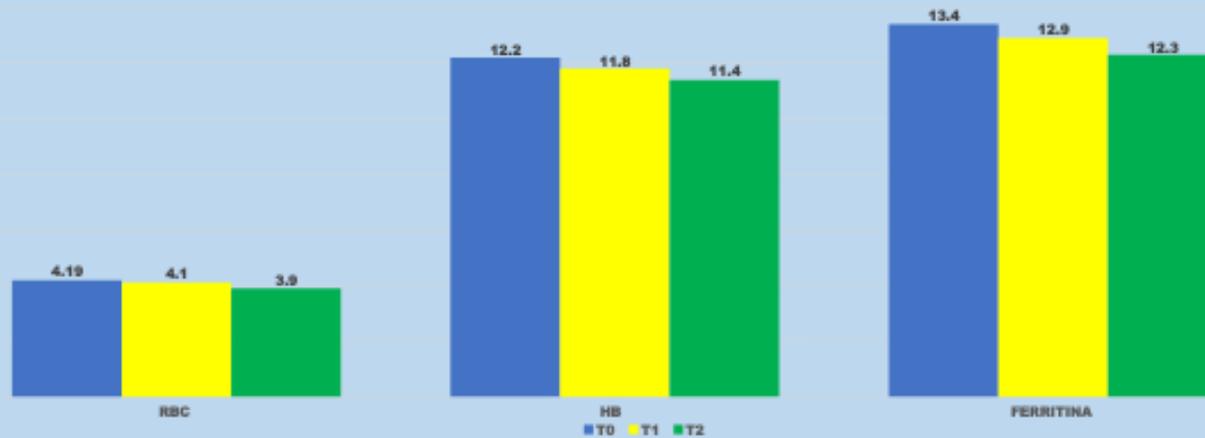


- › Sono state escluse dallo studio le gravide: microcitemiche, gemellari, con abitudini alimentari particolari (vegetariane), con anamnesi positiva per alterazioni della coagulazione e per malattie del sangue (es. anemia falciforme)

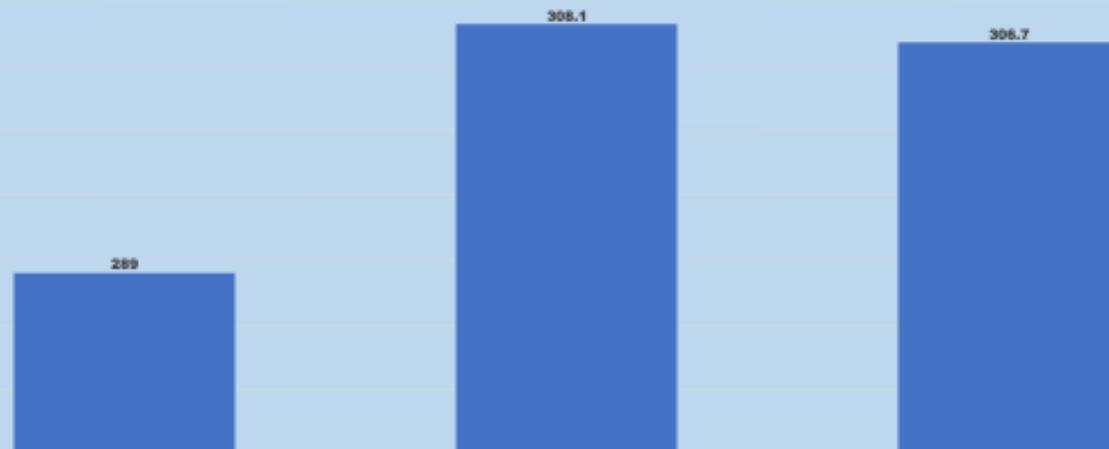
RISULTATI



GRUPPO Lattoferrina e S. boulardii GRB - HB - FERRITINA



GRUPPO Lattoferrina e S. boulardii TRANSFERRINA



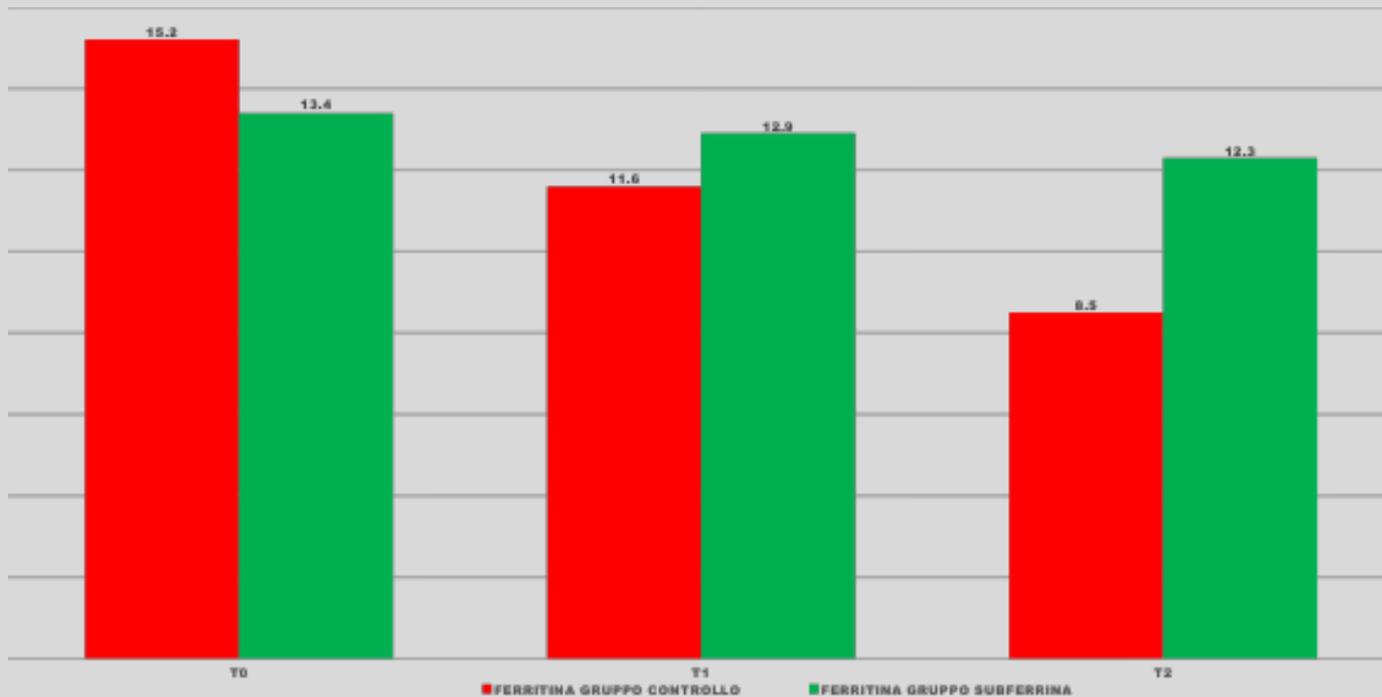
GRUPPO CONTROLLO AC.
FOLICO

	T0	T1	T2	T0 VS T1	T1 VS T2	T0 VS T2
RBC	4.1	3.9	3.8	- 4,87%	- 2.56%	- 7.31%
EMOGLOBINA	12.7	11.6	10.8	- 8.66%	- 6.89%	- 14.96%
FERRITINA	15.2	11.6	8.5	-23.68%	- 26.72%	- 44.07%
TRANSFERRINA	279,7	367.3	391	+ 31,31%	+ 6.45%	+ 39.79%

GRUPPO LATTOFERRINA E S. BOULARDII 2 CPS DIE + AC.
FOLICO

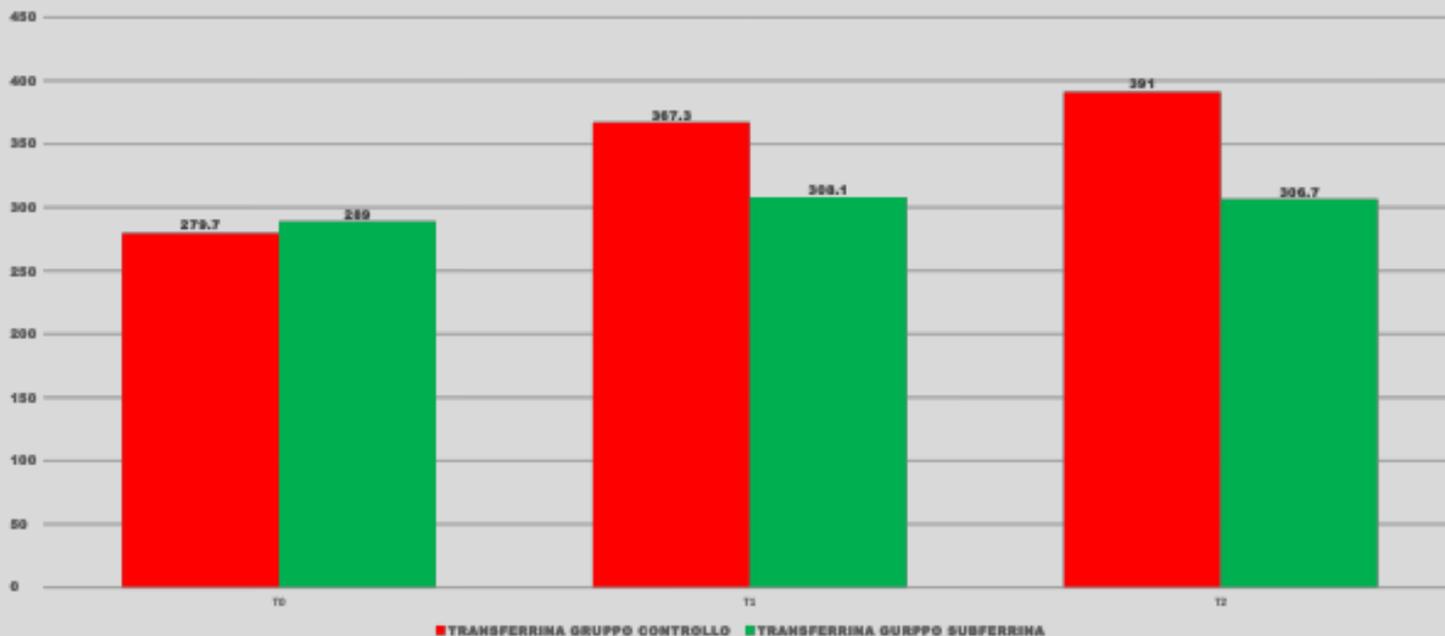
	T0	T1	T2	T0 VS T1	T1 VS T2	T0 VS T2
RBC	4.19	4.1	3.9	- 2.14%	- 4.87%	-6.92%
EMOGLOBINA	12.2	11.8	11.4	- 3.27%	- 3.38%	- 6.55%
FERRITINA	13.4	12.9	12.3	- 3.73%	- 4.65%	- 8.20%
TRANSFERRIN A	289	308.1	306.7	+ 6.60%	- 0.45%	+ 6.12%

FERRITINA GRUPPO CONTROLLO VS LATTOFERRINA E S. BOULARDII



	FERRITINA GRUPPO CONTROLLO	RBC GRUPPO LATT. E S. B.	%
T0	15,2	13,4	-11.84%
T1	11,6	12,9	+11.20%
T2	8,5	12,3	+44.70%

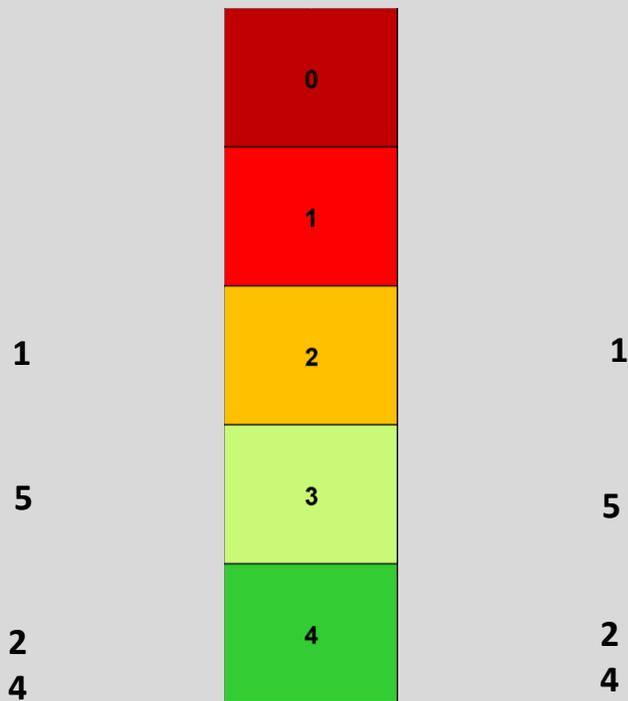
TRANSFERRINA GRUPPO CONTROLLO VS TRANSFERRINA GRUPPO SUBFERRINA



	TRANSFERRINA GRUPPO CONTROLLO	RBC GRUPPO LATT. E S. B.	%
T0	279,7	289	+3.32%
T1	367,3	308,1	-16.12%
T2	391	306,7	-25.56%

LATTOFERRINA E S. BOULARDII

CONTROLLO



Tollerabilità / palatabilità 0 = sospensione

Tollerabilità / palatabilità 1 = scarsa

Tollerabilità / palatabilità 2 = discreta

Tollerabilità / palatabilità 3 = buona

Tollerabilità / palatabilità 4 = ottima

VALORE P E SIGNIFICATIVITA' STATISTICA

GRUPPO CONTROLLO ACIDO FOLICO 4 MG

GRUPPO Lattoferrina e S. boulardii 2 CPR DIE ED ACIDO FOLICO 4 MG

	GRUPPO CONTROLLO T2	GRUPPO Lattoferrina e S. boulardii T2	%	P
RBC	3,8	3,9	+2.63%	0.0002
EMOGLOBINA	10,8	11,4	+5.55%	0.0001
FERRITINA	8,5	12,3	+44.70%	0.0001
TRANSFERRINA	391	306	-25.56%	0.0001

ANEMIA IN GRAVIDANZA
PREVENZION
E



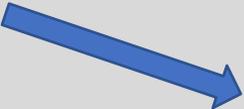
E' DIFFICILE UNA COPERTURA
DEL FABBISOGNO



ANEMIA?



NO



SI

1. NON E' DIMOSTRATA
L'EFFICACIA DELL'INTEGRAZIONE
DEL FERRO A SCOPO
PREVENTIVO

2. EFFETTI COLLATERALI



SI

SUBFERRINA
PLUS 2 CPR
DIE



SUBFERRINA PLUS 2 CPR DIE
ASSOCIAZIONE
INTEGRATORE DI

FERRO

Studio in corso:

- › Ampliamento della casistica dello studio precedente...

- È un oligoelemento essenziale per la vita di tutti gli organismi
- È un costituente obbligato di numerose ferroproteine e di alcuni sistemi metabolici

- Emoglobina e mioglobina (trasporto dell'O₂ nel sangue e nel tessuto muscolare)

- Citocromi, NAD deidrogenasi, deidrogenasi flavoproteiche (trasporto di elettroni)

- Catalasi, lattoperossidasi (demolizione dei perossidi)

• Il ferro è inoltre presente in alcune proteine deputate a regolare il metabolismo del ferro ed il suo deposito negli specifici organi come la transferrina, lattoferrina, ferritina, emosiderina (assorbimento, trasporto e deposito di ferro nell'organismo)



SACCHAROMYCES BOULARDII

E' un lievito non patogeno che ripristina l'integrità della barriera intestinale attraverso l'eubiosi.

Review > Dig Dis Sci. 2006 Aug;51(8):1485-92. doi: 10.1007/s10620-005-9016-x.

Epub 2006 Jul 13.

Effects of *Saccharomyces boulardii* on intestinal mucosa

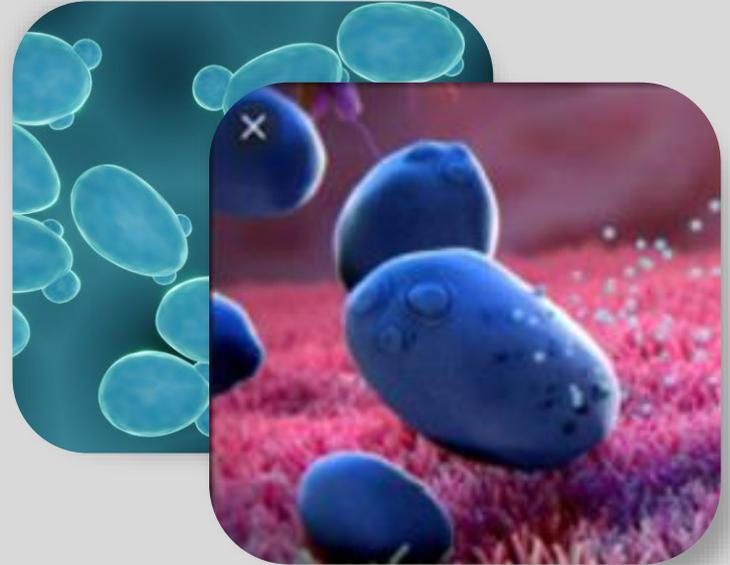
Jean-Paul Buts ¹, Nadine De Keyser

Affiliations + expand

PMID: 16838119 DOI: 10.1007/s10620-005-9016-x

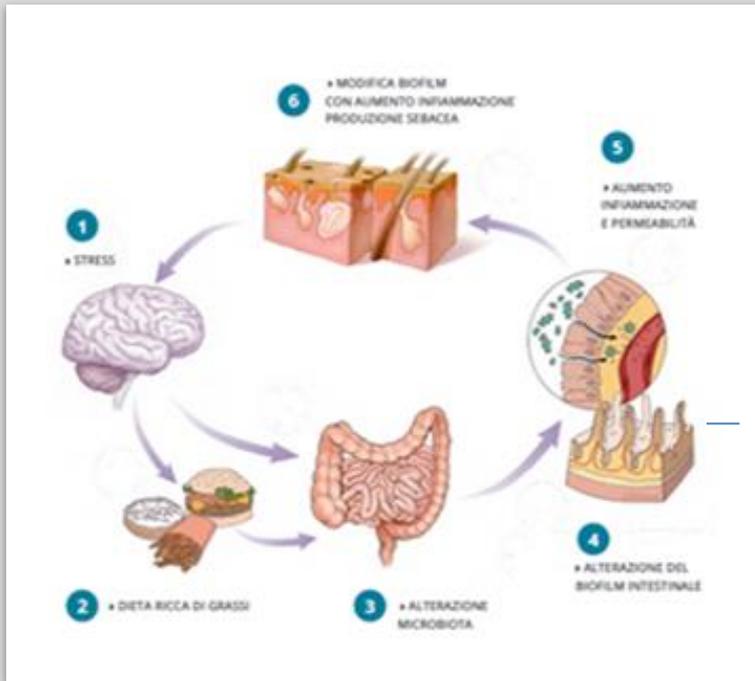
Abstract

Saccharomyces boulardii (*S. boulardii*) is a non-pathogenic biotherapeutic agent, widely prescribed in a lyophilized form in many countries over the world. *S. boulardii* acts as a shuttle liberating effective enzymes, proteins and trophic factors during its intestinal transit that improve host immune defenses, digestion, and absorption of nutrients. In addition, *S. boulardii* secretes during its intestinal transit polyamines, mainly spermine and spermidine that regulate gene expression and protein synthesis. In this review, we will focus on the interactions of the yeast with the host intestinal mucosa.



LIEVITO RESISTENTE ALL' AZIONE DEGLI ANTIBIOTICI

SACCHAROMYCES BOULARDII



- Modula il **microbiota intestinale**
- Ripristina il **biofilm cutaneo alterato**
- Riduce **l'inflammatione**

Clinical Trial > Fortschr Med. 1989 Sep 10;107(26):563-6.

[Treatment of acne with a yeast preparation]

[Article in German]

G Weber, A Adamczyk, S Freytag

PMID: [2530145](#)

Abstract

In a randomized, controlled double-blind study involving 139 patients with various forms of acne, the effectiveness and tolerance of *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 (Perenterol) was studied in comparison with a placebo over a maximum period of five months. The results of therapy were assessed by the physician as very good/good in 74.3% of the patients receiving the preparation, as compared with 21.7% in the placebo group. In more than 80% of the former patients, the condition was considered to be healed or considerably improved, while the corresponding figure for the placebo group was only 26%. Seasonal differences in the effect of treatment with *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 were not observed. Side effects leading to a premature discontinuation of the test were seen neither in the test substance group nor in that receiving placebo. The therapeutic efficacy of *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 makes this systemic form of therapy an alternative that is becoming more and more widely accepted by acne patients.

L'impatto della Lattoferrina e del *Saccharomyces boulardii* nella prevenzione delle anemie in gravidanza e nel contro...

microbiota intestinale - acne - subferrina plus.pptx - Microsoft PowerPoint

Presenta

Condividi

Home Inserisci Progettazione Animazioni Presentazione Revisione Visualizza

Layout - Reimposta Nuova diapositiva - Elimina Appunti Dispositivo

Carattere Paragrafo Orientamento testo Allinea testo Converti in SmartArt

Disegno Riempimento forma Contorno forma Effetti forma

Trova Sostituisci Seleziona Modifica

Lattoferrina

- È una glicoproteina ad azione antimicrobica e ferro-trasportatrice.
- È stata recentemente rivalutata per le sue proprietà antiossidanti, immunomodulatrici ed antifettive.
- Modula la quantità e la qualità del sebo
- Ha proprietà antibatteriche e antifungine
- Riduce l'infiammazione

Review > Crit Rev Food Sci Nutr: 2017 Nov 22;57(7):3632-3639.
doi: 10.1080/10400398.2015.1137859.

A systematic review of lactoferrin use in dermatology

Lauren A Hassanian¹, Raja K Srivastava²

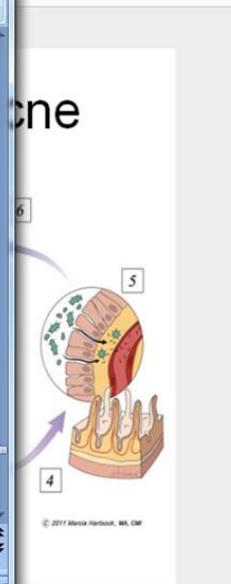
Affiliations + expand
PMID: 26657697_ DOI: 10.1080/10400398.2015.1137859

Abstract

Lactoferrin is a glycoprotein widely present in mammalian secretions and possesses documented protective effects, including antimicrobial and anti-inflammatory properties. While its therapeutic use is being investigated for a myriad of diseases, there is increasing interest in its application for skin diseases. Our objective was to systematically review the clinical evidence for the use and efficacy of lactoferrin for the treatment of dermatological conditions. PubMed and Embase databases were searched for clinical studies evaluating lactoferrin for dermatological conditions. A total of six studies were reviewed. Of the current clinical trials, there is encouraging evidence to suggest that lactoferrin may be beneficial in acne, psoriasis, and diabetic ulcerations. Although the current evidence is promising, further research is necessary to establish lactoferrin as complementary therapy in the clinical setting.



Diapositiva 43 di 48 Tema di Office Italiano (Italia) 73%



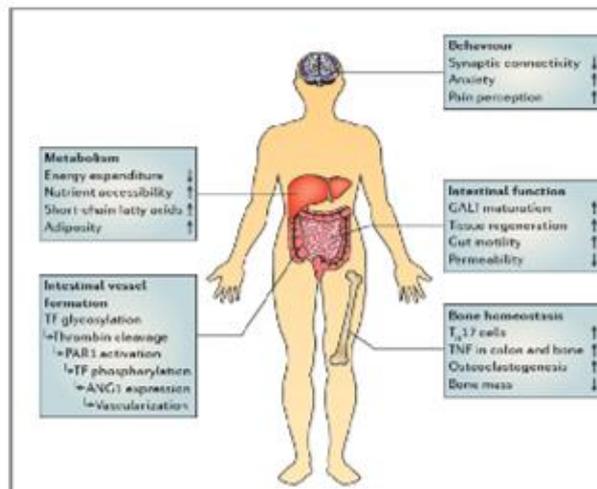
I funghi (*Candida*, *Saccharomyces*, *Aspergillus* e *Penicillium*) costituiscono il micobioma ed hanno un ruolo importante grazie alle complesse interazioni funghi-batteri, funghi-funghi e funghi-ospite, che influenzano la salute e, in alcuni casi, le malattie dell'ospite.

- I virus costituiscono il viroma. Tra questi i batteriofagi sono i virus enterici prevalenti.

Si ritiene che i virus influenzino lo stato di salute dell'ospite interferendo con la struttura della comunità e della funzione batterica, ma non è ancora chiaro come questa influenza si eserciti.

FUNZIONI DEL MICROBIOTA INTESTINALE

- ✓ Influenza l'omeostasi;
- ✓ Influenza lo sviluppo e la fisiologia del corpo umano;
- ✓ Influenza il normale metabolismo;
- ✓ Modula il sistema immunitario;
- ✓ Influenza la suscettibilità alle malattie.



- Il microbiota intestinale influenza la funzione intestinale nell'ospite, promuovendo la maturazione del tessuto linfoide (GALT), la rigenerazione tissutale (in particolare dei villi) la motilità intestinale, la riduzione della permeabilità delle cellule epiteliali che rivestono l'intestino, promuovendo così l'integrità della barriera.
- Il microbiota influenza la morfogenesi del sistema vascolare favorendo l'aumento della vascolarizzazione.
- Può influenzare il sistema nervoso dell'ospite, diminuendo la connettività sinaptica e promuovendo l'ansia, la percezione del dolore.
- Interviene nella modulazione del metabolismo diminuendo il dispendio energetico e promuovendo l'adiposità dell'ospite.
- Influenza l'omeostasi tissutale, ad esempio diminuendo la massa ossea promuovendone il riassorbimento osseo mediante l'attivazione degli osteoclasti e aumentando il n. di citochine proinfiammatorie.