



I criteri per consigliare un probiotico di qualità

Manuale pratico per il farmacista

Editore

Clorofilla Srl – editoria scientifica

Direttore editoriale

Massimo Barberi

Art director

Stefania Maffoni

Redazione

Susanna Trave

Direzione e redazione

Clorofilla Srl – editoria scientifica

Via Podgora 12/A, 20122, Milano

Tel/fax 02 39523784

www.clorofillaweb.it

Iscrizione al ROC n. 25358

Copyright © 2021

Questa pubblicazione è protetta da copyright. Tutti i diritti sono riservati. Sono vietate la riproduzione e l'archiviazione in qualsiasi forma e qualsiasi mezzo elettronico, compresa la fotocopiatura, senza autorizzazione scritta dell'Editore.

Immagini di copertina di Adobe Stock:

WavebreakmediaMicro, LuckyStep

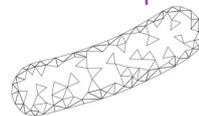
Immagini interni di Adobe Stock: LuckyStep

Nota dell'Editore

La realizzazione di questa pubblicazione è stata effettuata con la massima accuratezza. Ciò nonostante, l'Editore non è responsabile per errori, omissioni e/o inesattezze e per qualunque conseguenza derivata dalle informazioni ivi contenute.

I criteri per consigliare un probiotico di qualità

Manuale pratico per il farmacista



Negli ultimi anni l'interesse per i probiotici è cresciuto sia dal punto di vista della ricerca sia da quello dei consumatori, con una maggiore attenzione che non riguarda soltanto i disturbi dell'apparato gastrointestinale, ma più in generale la promozione della salute e del benessere dell'individuo.

A questo interesse è seguito un **rapido cambiamento di scenario nel mercato dei probiotici, in rapido sviluppo in Europa** come in molte altre aree del globo, con l'Italia che risulta essere il primo Paese europeo per vendita di prodotti probiotici.

Le rilevazioni di **FederSalus** (associazione che riunisce i produttori di integratori) dal giugno 2018 al maggio 2019 indicavano **in 500 milioni di euro l'introito per la vendita dei probiotici in farmacia**, con un incremento di quasi il 6% rispetto all'anno precedente; un trend che sembrava - e sembra tutt'oggi - destinato a non flettere.

L'**offerta è in continuo aumento** e, sebbene il mercato dei probiotici sia ancora controllato per la maggior parte dai primi 10 brand, con il rapido ampliamento delle disponibilità la scelta del prodotto più adatto alle esigenze del cliente/paziente può diventare un problema per l'utilizzatore, ma anche per il farmacista.

Quali sono, allora, le caratteristiche che un probiotico deve necessariamente avere **per essere "di qualità"** e comportare dunque reali benefici per la salute? E quali, tra i molteplici prodotti resisi disponibili, sono da consigliare, quando e a chi?

Primo criterio fondamentale per poter effettuare una scelta è conoscere le proprietà distintive dei probiotici e uniformare il linguaggio, poiché ancora troppa confusione persiste su termini quali probiotici, prebiotici, fermenti lattici.

1 Conoscere la popolazione dei batteri utili: la CARTA DI IDENTITÀ DEL PROBIOTICO



Ricordiamo che prima di essere definiti "probiotici" - termine coniato molti anni fa, ma sulla cui definizione è stato raggiunto un consenso internazionale soltanto recentemente - a questi microrganismi **ci si riferiva con il nome di "fermenti lattici"**, che corrisponde all'anglosassone *Lactic Acid Bacteria* e che comprende **tutti i batteri** (come lattobacilli, bifidobatteri, streptococchi, lattococchi) **che producono acido lattico** a partire da vari substrati.

I loro effetti benefici sulla nostra salute furono ipotizzati già nel secolo scorso dal premio Nobel **Elia Metchnikoff**, durante i suoi studi presso l'Istituto Pasteur di Parigi, quando **identificò il bacillo che impediva la putrefazione dei batteri intestinale e che chiamò *Lactobacillus bulgaricus***.

Tutt'ora, la stragrande maggioranza di ceppi probiotici utilizzati negli integratori alimentari appartiene ai quattro generi sopra menzionati all'interno dei quali, però, esistono migliaia di specie con migliaia di ceppi diversi ciascuno. È quindi necessario uniformare il nostro linguaggio a quello oggi stabilito e internazionalmente accettato, per non creare confusione nel consumatore.

Partiamo pertanto dalla definizione di **"probiotico" (riferito a batteri e lieviti)**, riprendendo quella fornita nel 2001 da un gruppo di esperti di **FAO** (*Food and Agriculture Organization*, Organizzazione per il cibo e l'agricoltura) e **OMS** (Organizzazione mondiale della sanità) e adottata anche dal nostro Ministero della Salute:

«I probiotici sono microrganismi vivi e vitali che si dimostrano in grado, una volta ingeriti in adeguate quantità, di esercitare funzioni benefiche per l'organismo».

Sebbene, quindi, microrganismi vivi possano essere presenti in molti alimenti e integratori, solo i ceppi puntualmente caratterizzati e con un effetto scientificamente dimostrato sulla salute dovrebbero essere chiamati probiotici.

Più precisamente, secondo il Ministero della Salute italiano per poter essere considerato nella categoria **probiotici**, il microrganismo **deve rispettare i seguenti criteri**:

- **il ceppo dev'essere "noto"** ossia caratterizzato a livello tassonomico (fenotipo e genotipo)
- **il ceppo deve essere depositato**, ossia registrato in maniera univoca, presso un ente di "collezione" in modo da poter facilmente monitorare eventuali alterazioni di quello in commercio e garantire la sicurezza del prodotto
- **la quantità di cellule vive presenti nel prodotto deve essere riportata in etichetta per ogni ceppo e deve essere garantita**, con le modalità di conservazione suggerite, fino al termine della shelf-life tenendo conto anche di possibili alterazioni durante le fasi di stoccaggio

- il microrganismo deve **superare indenne l'ambiente gastrico e duodenale e arrivare attivo e vitale a livello intestinale** in quantità tale da poter esercitare gli effetti benefici
- il microrganismo deve essere **in grado di aderire alla mucosa intestinale, moltiplicarsi e colonizzarla**
- il microrganismo deve **conferire un beneficio fisiologico** modulando la composizione del microbiota intestinale
- il microrganismo **non deve essere portatore di antibioticoresistenza acquisita e/o trasmissibile**
- il microrganismo **deve essere sicuro** per l'impiego umano

Vediamoli nel dettaglio.



2 Non solo "nome e cognome": la CARATTERIZZAZIONE DEL CEPPO

I **probiotici** devono essere noti per **genere, specie e ceppo** e così devono essere designati, in accordo con le nomenclature tassonomiche internazionalmente riconosciute. Per esempio, *Lactobacillus* (genere) *acidophilus* (specie) CUL60 (ceppo), *Lactobacillus casei* LCR35 e così via.

Tale classificazione tassonomica è **requisito fondamentale per garantirne la sicurezza e l'efficacia**. È stato infatti dimostrato che ceppi diversi, anche appartenenti alla stessa specie, possono indurre effetti molto variabili, talvolta anche opposti. L'identificazione, univoca per ogni ceppo, è dunque necessaria quando questo venga utilizzato come integratore.

Nel caso dei probiotici, il microrganismo viene identificato sia a livello di specie sia di ceppo attraverso le tecniche fenotipiche e genotipiche;

- l'**identificazione fenotipica** permette di ottenere informazioni a livello di specie basate sulla determinazione del profilo fermentativo dei carboidrati, dell'attività enzimatica e della natura degli isomeri dell'acido lattico prodotti;
- l'**identificazione genotipica**, resasi possibile in tempi più recenti grazie all'avanzare delle tecnologie in campo genetico, ci permette di caratterizzare i microrganismi fino al livello di ceppo andando a studiare parti o l'intero DNA batterico.

Oggi, l'**identificazione tassonomica** a livello di specie viene effettuata **attraverso l'analisi della sequenza genomica completa** (soprattutto mediante il sequenziamento del DNA codificante per il 16s rRNA) **o mediante ibridazione degli acidi nucleici**; la tipizzazione del ceppo può essere eseguita attraverso PGFE (*Pulse Field Gel Electrophoresis*).



3 **Poter monitorare eventuali variazioni: la REGISTRAZIONE DEL CEPPO**

Una volta identificato, **ogni ceppo** per poter essere utilizzato come probiotico **dev'essere depositato**, ossia registrato, **in una delle apposite banche dati internazionale**, chiamate "collezioni", in modo da garantirne la perfetta tracciabilità e monitorarne eventuali alterazioni, a garanzia della sicurezza del prodotto che lo contiene.

Attraverso questa registrazione è possibile, inoltre, stilare una **lista di specie** (per lo più batteriche) **considerate sicure** e quindi che necessitano di passaggi di valutazione più snelli per un'eventuale commercializzazione.



4 **Nuovi "coloni" per l'intestino: la QUANTITÀ GIUSTA DA SOMMINISTRARE**

Non esiste, in realtà, una quantità ottimale e uguale per tutti di probiotici vivi da somministrare: essa è estremamente variabile e funzione del risultato che si vuole ottenere, della disbiosi (alterazione del microbiota) da trattare e delle caratteristiche dell'individuo ricevente.

In ogni caso, **la quantità di microrganismi da assumere deve essere almeno pari al numero di cellule batteriche necessarie per colonizzare l'intestino, andando quindi a influenzare il microbiota residente**. Le Linee Guida sui Probiotici e Prebiotici del Ministero della Salute Italiana (revisione maggio 2018) riportano:

«Sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, la quantità minima sufficiente per ottenere una temporanea colonizzazione dell'intestino da parte di un ceppo microbico è di almeno 10^9 cellule vive per giorno».

La porzione di prodotto raccomandata per il consumo giornaliero deve contenere, quindi, una quantità pari a 10^9 cellule vive per almeno uno dei ceppi presenti.

Non soltanto, però, **la quantità di cellule vive** presenti nel prodotto **deve essere riportata in etichetta per ogni ceppo**, ma **deve anche essere garantita fino al termine della shelf-life** (periodo di tempo durante il quale il prodotto mantiene le sue caratteristiche qualitative nelle normali condizioni di conservazione e utilizzo indicate dal produttore), **con una incertezza di 0,5 log**, che tiene conto anche di possibili riduzioni del numero di cellule vive che si possono verificare, ad esempio, durante le fasi di stoccaggio.

Tale quantità non è da considerarsi tassativa, ma **una sua modifica, soprattutto se volta al ribasso, richiede una giustificazione scientifica solida per poter essere approvata**.



5 Shelf-life. Ovvero:

VITA DEL PRODOTTO DALLA PRODUZIONE AL CONSUMO

- La **shelf-life**, letteralmente “vita di scaffale” è quel **periodo di tempo durante il quale un prodotto mantiene inalterate le sue caratteristiche chimico-fisiche, qualitative e sensoriali nelle normali condizioni di conservazione e utilizzo indicate dal produttore.**

Il termine si riferisce a tutti i beni deperibili come prodotti alimentari, medicinali o altre merci destinate a deteriorarsi o, comunque, a cambiare le loro caratteristiche nel tempo, ed è il periodo durante il quale un prodotto rimane adatto per l'uso previsto.

La data di scadenza, legata al calcolo della *shelf-life*, **è il termine della durata di conservazione**, dopo la quale il prodotto potrebbe non funzionare più come previsto.

La shelf-life è quindi il periodo di tempo in cui un prodotto può essere tenuto in un magazzino, negozio o in una casa prima di diventare inadatto alla vendita e/o al consumo.

Il **calcolo della shelf-life** deve tenere conto di molteplici fattori, tra i quali:

- **le materie prime**, che possono essere soggette a processi di deterioramento più o meno veloci
- **i processi produttivi**
- **le condizioni** tipicamente associate al **trasporto**, allo **stoccaggio** e alla **vendita**
- L'**imballaggio**, che può incidere in modo significativo sulla durata di conservazione
- le **condizioni di temperatura, umidità e luce** a cui vengono esposti i prodotti prima di essere consumati
- i **microrganismi** che possono agire sul prodotto



6 Un percorso a ostacoli:

la CAPACITÀ DI ATTRAVERSARE INDENNI STOMACO E DUODENO

Uno dei requisiti fondamentali affinché un microrganismo possa essere introdotto come probiotico in alimenti o integratori alimentari è la capacità di attraversare il tratto gastrointestinale superiore senza subire danni e arrivare vivo e vitale a livello intestinale.

Il **pH estremamente acido** dello stomaco (pH 1,5) **rende difficile la sopravvivenza e la crescita della maggior parte dei microrganismi**; soltanto alcuni, come per esempio il *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* o il *Lactococcus lactis subsp. lactis*, presentano una **buona tolleranza a valori bassi di pH**, grazie a meccanismi di protezione che alcuni probiotici sono in grado di mettere in atto in condizioni avverse, come per esempio l'espulsione dei protoni attraverso specifiche pompe o la formazione di spore.

Quest'ultima ha dimostrato di essere una strategia molto utile nell'assicurare al probiotico la capacità di tollerare condizioni di forte acidità, permettendogli di arrivare indenne nell'intestino dove, entrando in contatto con adeguati nutrienti, in pochi minuti inizia il processo di re-idratazione e germinazione, con riattivazione del batterio "dormiente" che si ritrova vivo, vitale e in quantità adeguata nella sua sede di azione.

Anche la **resistenza ai sali biliari** è un aspetto importante da considerare quando si ricerca un probiotico di qualità. L'attività enzimatica esplicita dalle idrolasi specifiche (BSH, *Bile Salt Hydrolase*) non è infatti propria a tutti i microrganismi, ma è la sola che permette di resistere alla tossicità dei sali biliari nella forma coniugata, e perciò di sopravvivere nell'ambiente duodenale. Tra i batteri che mostrano questa proprietà troviamo quelli appartenenti ai generi **Lactobacillus, Bacillus, Bifidobacterium ed Enterococcus**.

I microrganismi presenti all'interno di alimenti e/o integratori alimentari devono, dunque, avere come caratteristica intrinseca quella di resistere agli acidi dello stomaco e ai sali biliari, capacità da dimostrare non soltanto in vitro, ma anche in vivo con studi, per esempio, di recovery fecale.



7 Una volta a destinazione, replicarsi: la CAPACITÀ DI COLONIZZARE L'INTESTINO

Per **mantenere l'eubiosi intestinale**, il probiotico può mettere in atto diverse strategie, tra le quali l'**adesione competitiva all'epitelio intestinale** sfruttando gli stessi recettori dei patogeni o la produzione di composti inibitori (batteriocine o acidi organici) in grado di ostacolarne la proliferazione.

Tuttavia, per poter garantire queste attività il probiotico deve possedere un'altra caratteristica fondamentale: la **capacità di colonizzare l'intestino**. Uno dei principali meccanismi di colonizzazione batterica, che si è visto essere utilizzato anche dai batteri probiotici, è la **produzione di un biofilm** (comunità di microrganismi associate alla superficie incorporate in una matrice polimerica extracellulare), che si forma quando i batteri si adsorbono sulla superficie dell'intestino e proliferano. Questa strategia, che li protegge dall'azione di antibiotici e patogeni è, in generale, strettamente dipendente dalla specie e dal ceppo, e non sempre così efficace.

Tra i più abili colonizzatori troviamo, in generale, alcuni ceppi di **Lactobacillus** e di **Bifidobacterium**.



8 Interazione positiva con i residenti: la MODULAZIONE DEL MICROBIOTA INTESTINALE

Mentre a oggi l'unica indicazione ammessa sull'etichetta dei probiotici è: **favorisce l'equilibrio della flora batterica intestinale**, i dati relativi alla capacità o meno dei probiotici di modulare la composizione del microbiota intestinale sono relativamente scarsi e a volte contrastanti.

Esistono ormai migliaia di studi in letteratura che dimostrano l'effettiva interazione positiva tra specifici ceppi probiotici in situazioni di dermatite atopica, mentre altri sono in grado di modulare alcune delle funzionalità metaboliche della componente batterica residente andando, ad esempio, a diminuire l'attività delle beta-glucosidasi, di nitroreduccasi o azoreduccasi in soggetti sani.

Diversi strain hanno inoltre mostrato la **capacità di inibire la crescita di alcuni agenti patogeni e diminuire la produzione di composti pro-infiammatori**.

Moltissimi inoltre sono i probiotici in grado di contribuire a ripristinare la flora batterica intestinale in caso di terapia antibiotica. Il loro impiego è anche risultato **utile in caso di diarrea, disturbi intestinali e cattiva digestione** e sembra essere ottimo coadiuvante nel trattamento dei sintomi della **sindrome dell'intestino irritabile (SII)**, quali gonfiore e flatulenza e rappresenta il probiotico di prima scelta in caso di **costipazione e ridotta peristalsi**.

Recenti studi su uomini e animali hanno poi suggerito che ceppi probiotici particolari hanno effetti benefici sui marcatori molecolari dell'obesità: è stata riscontrata una significativa riduzione nel peso corporeo e nel grasso addominale di soggetti adulti obesi trattati con alcuni lattobacilli e bifidobatteri.

Infine, il lievito ***Saccharomyces boulardii***, vanta una letteratura molto ampia che ne attesta l'**efficacia in varie condizioni**, soprattutto gastrointestinali, la più importante delle quali è la **diarrea conseguente all'uso protratto di antibiotici**. Sono stati identificati diversi meccanismi d'azione (l'interferenza con la capacità dei patogeni di colonizzare e infettare la mucosa, la modulazione delle risposte immunitarie locali e sistemiche, la stabilizzazione della barriera gastrointestinale funzione e induzione dell'attività enzimatica che favorisce l'assorbimento), ma anche la regolazione dell'omeostasi microbica intestinale: quando somministrato a topi esposti ad antibiotici o a pazienti con diarrea il microbiota viene rapidamente ristabilito.



9 Ruolo positivo accertato: la CAPACITÀ DI APPORTARE UN BENEFICIO ALLA SALUTE DELL'OSPITE

Nonostante ci sia ancora molto da scoprire dal punto di vista funzionale, i dati oggi disponibili suggeriscono come, nel complesso, i probiotici possano apportare numerosi benefici all'ospite agendo a diversi livelli.

Da una meta-analisi condotta nel 2016 da Schaw e collaboratori si è visto, ad esempio, come i **probiotici** siano **in grado di contribuire all'integrità della mucosa intestinale** riducendo significativamente il rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati.

Altre evidenze suggeriscono un loro ruolo positivo nel migliorare il metabolismo del glucosio e la risposta immunitaria, oltre che nel ridurre l'ipersensibilità viscerale. Questi dati sono da considerarsi preliminari in quanto oggetto di discussioni ancora aperte; ma gli studi sui probiotici, moltiplicatisi in questi ultimi anni, sembrerebbero confermare **l'implicazione di determinati microrganismi in molteplici situazioni** quali:

- diarrea da patogeni o virus
- costipazione
- infezioni da *Helicobacter pylori*
- patologia infiammatorie intestinali
- immunità mucosale
- allergie
- patologie cardiovascolari
- disturbi e infezioni del tratto urogenitale
- neoplasie

In aggiunta al profilo di sopravvivenza gastrica e di colonizzazione il probiotico, per poter essere utilizzato in prodotti per uso umano, dev'essere quindi **analizzato anche in termini di reale efficacia**.

10 Nessun rischio da correre: la SICUREZZA CERTIFICATA DEI PROBIOTICI IN USO



Infine, oltre che apportare benefici accertati, il probiotico deve anche dimostrare di non comportare alcun rischio per l'individuo.

Le specie microbiche considerate sicure per l'uso alimentare e alle quali viene attribuito lo **status QPS** (presunzione qualificata di sicurezza) sono inserite in un elenco periodicamente aggiornato dall'EFSA. Tale presunzione qualificata di sicurezza è una **metodica scientifica per formulare un'ipotesi circa la sicurezza di una sostanza** (o di un microrganismo) sulla base, fondamentalmente, di due criteri:

- **verifica dell'esistenza di una lunga tradizione di uso sicuro**, che riguarda i microrganismi storicamente utilizzati per la fermentazione lattica degli alimenti (principalmente *Lactobacillus* spp. e *Saccharomyces cerevisiae*);
- **monitoraggio delle evidenze scientifiche**, in virtù delle quali viene confermato il profilo di sicurezza dei microrganismi già noti e accertato quello di microrganismi che non hanno "una lunga tradizione di uso sicuro".

Se una valutazione scientifica giunge alla conclusione che un gruppo di microrganismi non dà adito a problemi di sicurezza, al gruppo viene quindi assegnato lo **"stato di QPS"** che **garantisce la mancanza sia di patogenicità** (produzione di tossine e/o metaboliti tossici) **sia di capacità di attivare reazioni immunologiche**. Di conseguenza nessun microrganismo appartenente a quel gruppo dovrà essere sottoposto a valutazione completa in termini di sicurezza.

Tra gli aspetti di sicurezza maggiormente studiati c'è anche quello della **valutazione del profilo di antibiotico-resistenza** (resistenza agli antibatterici o agli antimicotici), che non può essere incluso nel concetto di QPS poiché caratteristica ceppo-specifica, e che va determinato per ogni singolo ceppo microbico utilizzato, al fine di escludere la presenza di quelle acquisite e anche di quelle solo potenzialmente trasmissibili.

Se la resistenza dei probiotici ad antibiotici ed antimicotici è di fatto necessaria affinché possano sopravvivere anche in caso di terapia concomitante con antimicrobici, ed esplicitare quindi la loro azione benefica, tale resistenza deve essere "intrinseca" ovvero conferita da una mutazione genetica interna, propria di quel batterio, e per questo non trasferibile ad altri batteri.

Al contrario, se deriva dal DNA di altri batteri incorporato attraverso una ricombinazione genetica (trasferimento genico orizzontale) implica il rischio di diffusione e quel ceppo deve essere escluso dal ruolo di probiotico.



II RUOLO DEL FARMACISTA

Il Ministero della Salute, nel Manuale della farmacia dei servizi, in un paragrafo dedicato definisce il ruolo del farmacista nel consiglio sull'uso degli integratori:

«È fondamentale che il farmacista spieghi chiaramente vantaggi e limiti del ricorso a tali trattamenti ... e fornisca tutte le informazioni richieste dal suo ruolo, suggerendo, per quanto di competenza, le possibili applicazioni terapeutiche. Nel consiglio e nella vendita il farmacista ne rimarca i limiti, sottolinea le avvertenze d'uso, le eventuali controindicazioni e le possibili interazioni con le terapie in corso, facendo riferimento a dati validati dalla comunità scientifica».

Un approccio razionale al consiglio di probiotici dovrebbe quindi articolarsi in sei momenti:

- **conoscere le preparazioni probiotiche** di cui dispone per poter differenziare il consiglio in funzione della diversa attività dei ceppi contenuti nei diversi integratori
- **inquadrare le esigenze** del paziente e **orientare il consiglio** in funzione della finalità del trattamento
- **consigliare il probiotico adeguato**, laddove supportato da solide evidenze cliniche sull'uomo
- **fornire informazioni sulle modalità di assunzione e di conservazione del prodotto**, secondo quelle fornite dal produttore, sottolineandone l'importanza rispetto all'efficacia del trattamento stesso
- **proporre stili di vita corretti** evitando tutte le possibili cause di disbiosi (alimentazione scorretta, stress, uso improprio di farmaci antinfiammatori, lassativi ...)
- **escludere fattori di rischio**: intolleranze agli eccipienti (glutine, lattosio) o condizioni patologiche per le quali l'assunzione di probiotici è controindicata (es. pazienti immunodepressi).

Su quest'ultimo punto va attentamente considerato che:

tutti i pazienti che stanno assumendo un farmaco immunosoppressore o che hanno una grave condizione di salute di base devono essere indirizzati al proprio medico di base prima di assumere qualsiasi prodotto probiotico

Per quanto attiene la conoscenza dei prodotti probiotici disponibili, a oggi l'**unico riferimento** a cui attenersi al momento del consiglio in farmacia è la **scheda tecnica nella quale**, sulla base dei ceppi selezionati e delle scelte tecnologiche, **il produttore descrive le caratteristiche** della formulazione, il **suo specifico profilo funzionale** e i **potenziali effetti benefici**.

Tuttavia, ad oggi, l'unica indicazione sulla salute ammessa dal Ministero della Salute sull'etichetta ("**Favorisce l'equilibrio della flora batterica intestinale**") è troppo generica per consentire un consiglio differenziato in funzione delle esigenze dei pazienti.

Data la specificità d'azione di ciascun ceppo probiotico, influenzata poi dalla formulazione in cui è contenuto, le potenziali applicazioni, la popolazione target e il dosaggio di uno specifico integratore probiotico vanno individuati proprio nelle evidenze cliniche sull'uomo.

L'organizzazione mondiale di gastroenterologia (WGO) ha redatto delle linee guida, di cui l'ultimo aggiornamento è del 2011, in cui espone una serie di condizioni cliniche tra le quali, di interesse del farmacista troviamo:

- **prevenzione e trattamento della diarrea infettiva** (adulti e bambini)
- **riduzione della diarrea associata agli antibiotici** (adulti e bambini)

per le quali sono descritti in letteratura benefici da parte di specifiche formulazioni di probiotici.

Per esempio, per il trattamento della diarrea acuta da infezione e la prevenzione della diarrea associata ad antibiotico nei bambini l'effetto sembra essere legato a specifici ceppi, tra cui *L. rhamnosus* GG, mentre negli adulti non ci sono prove legate a specifici ceppi, probabilmente perché l'efficacia delle diverse formulazioni è da attribuire al riequilibrio della flora batterica intestinale.

L'auspicio per il futuro è che il farmacista possa avvalersi di strumenti ad hoc, al passo con la continua evoluzione delle conoscenze nel campo dei probiotici, che rendano fruibile tale conoscenza e ne suggeriscano l'applicazione nella pratica quotidiana.

12 FAQ



CFU per dose: cosa significa?

CFU, *Colony-Forming Unit* ovvero Unità Formanti Colonie, è un termine impiegato per definire quanti batteri contenuti in un campione (o, nel caso di un integratore di probiotici, in una dose) sono in grado di riprodursi in determinate condizioni e formare colonie. È un'unità di misura usata per stimare il numero di batteri vitali, ovvero che possiedono la capacità di moltiplicarsi. Il conteggio richiede la coltura dei microbi e la conta solo di quelli vitali.

Generalmente, un prodotto probiotico dovrebbe fornire almeno 1 miliardo (10^9) di CFU per una dose giornaliera

Differenza tra probiotico e yogurt?

C'è una differenza fondamentale tra yogurt e probiotici: il primo si ottiene dalla fermentazione del latte grazie all'azione di specifici batteri (i fermenti lattici); i secondi sono microrganismi vivi (nella maggior parte dei casi fermenti lattici) che hanno il potere di colonizzare il nostro intestino e favorire il giusto equilibrio della flora batterica. La maggior parte dei fermenti lattici contenuti nello yogurt viene inattivata dai processi digestivi quindi, sebbene le trasformazioni operate sul latte durante la fermentazione rendano lo yogurt un alimento prezioso (l'acido lattico prodotto da questi microrganismi è in grado, per esempio, di inibire la produzione di sostanze putrefattive nell'intestino), i microrganismi contenuti non sono in grado, arrivati nell'intestino, di colonizzarlo. I probiotici invece, per definizione, sono microrganismi che arrivano nell'intestino "vivi e vitali", in grado cioè di colonizzare l'intestino - anche se in modo non permanente - replicarsi e svolgere attività benefiche per la salute dell'ospite.

Differenza tra probiotici e fermenti lattici?

I due termini vengono spesso utilizzati come sinonimi, ma erroneamente. I probiotici sono per la maggior parte fermenti lattici, ma non tutti i fermenti lattici sono probiotici. In entrambi i casi si tratta di microrganismi in grado di metabolizzare il lattosio con formazione di acido lattico (per questo vengono definiti fermenti lattici), ma soltanto quelli in grado di apportare benefici alla nostra salute intervenendo sul microbiota intestinale possono essere definiti probiotici.

Gli intolleranti al lattosio possono assumere lattobacilli?

L'intolleranza al lattosio, che è la difficoltà a digerire il latte, deriva da una ridotta attività o dalla carenza dell'enzima lattasi (β -galattosidasi) nella flora batterica e da un'alterazione dell'epitelio dell'intestino tenue. È stato riportato che la supplementazione di yogurt e probiotici allevia i sintomi clinici dell'intolleranza inducendo la produzione di β -galattosidasi a livello del colon.

Uno dei nuovi approcci terapeutici nella gestione delle intolleranze alimentari, con incoraggianti risultati iniziali che però necessitano di ulteriore conferma, è proprio l'uso dei probiotici, in particolare delle specie di *Lactobacillus acidophilus* e di *Lactococcus lactis* che hanno dimostrato di essere degli ottimi produttori di β -galattosidasi. Chi è intollerante al lattosio può quindi assumere i fermenti lattici che, anzi, possono contribuire a una migliore digestione di tale zucchero.

Antibiotici e probiotici: i secondi annullano l'attività dei primi?

L'assunzione di antibiotici non soltanto altera l'espressione dei ceppi commensali (la nostra flora batterica intestinale), ma anche ne riduce la diversità creando la cosiddetta "disbiosi". Tra i phyla più colpiti troviamo *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* e *Proteobacteria* (generi *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Faecalibacterium* ed *Escherichia*). Questa alterazione di quantità e composizione del microbiota intestinale come conseguenza della terapia antibiotica può essere associata alla comparsa dei classici effetti collaterali degli antibiotici a livello intestinale come diarrea, nausea e crampi addominali.

Considerando come il disequilibrio del microbiota intestinale sia alla base della diarrea da antibiotici, ristabilirne la composizione e la funzionalità fisiologica ha dimostrato essere la strategia migliore per prevenire gli effetti della disbiosi. Per questo la somministrazione di probiotici, che arrivando vitali nell'intestino andando a "colmare" i vuoti lasciati dai ceppi commensali distrutti dall'antibiotico, ripristina la protezione verso la proliferazione di enteropatogeni.

Nel caso di somministrazione concomitante a quella di antimicrobici, l'utilizzo di probiotici con caratteristiche di antibiotico-resistenza è altamente raccomandato, sia in concomitanza con la terapia sia per 7-10 giorni dopo la sospensione del farmaco antimicrobico.

