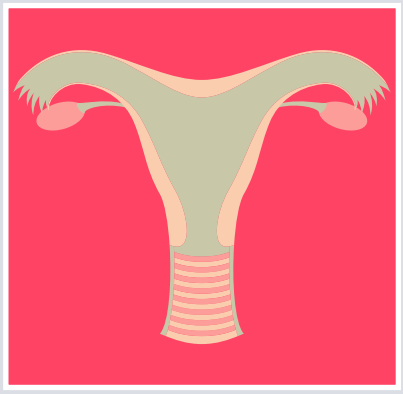
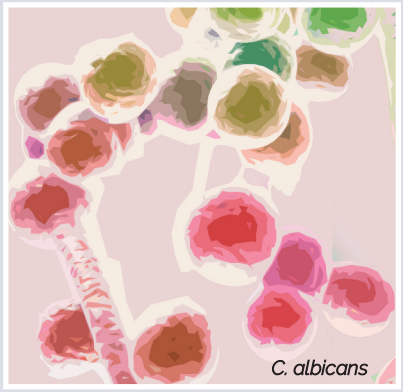
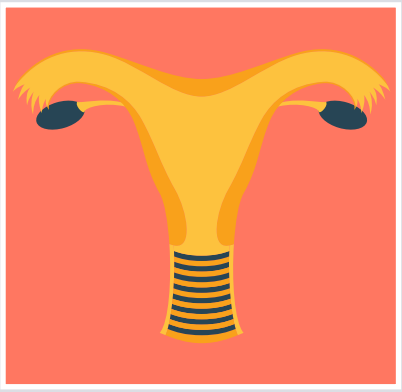
PROBIOTICI e PREBIOTICI in GINECOLOGIA

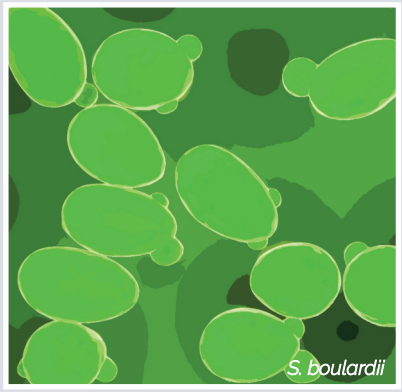


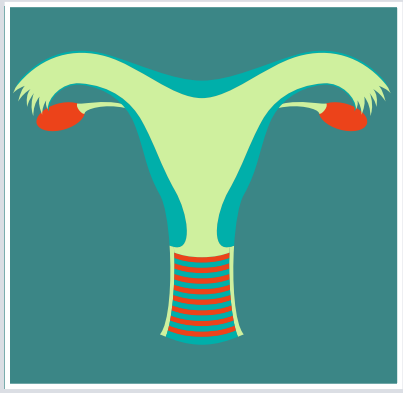
UN DOPPIO
APPROCCIO
PER RISOLVERE
I PROBLEMI
CORRELATI
A DISBIOSI



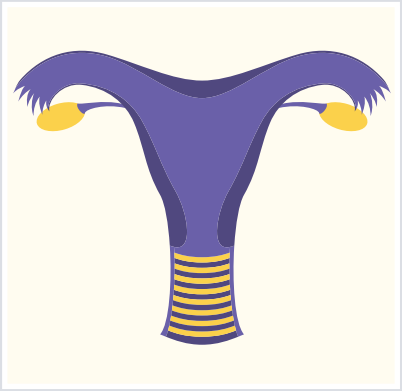












Clorofilla
editoria scientifica

In collaborazione con microbioma.it

Editore **Clorofilla srl - editoria scientifica**

Direttore responsabile
Massimo Barberi

Art Director
Stefania Maffoni

Redazione
Lisa Trisciuoglio

Direzione e redazione
Clorofilla srl - editoria scientifica
Via Podgora 12A, 20122 Milano
Tel 02 39523784 - www.clorofillaweb.it
Iscrizione al ROC n. 25358

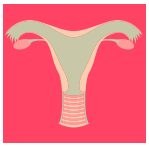
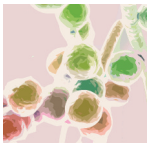
Copyright © 2021 - Questa pubblicazione è protetta da copyright. Tutti i diritti sono riservati. Sono vietate la riproduzione e l'archiviazione in qualsiasi forma e qualsiasi mezzo elettronico, compresa la fotocopiatura, senza autorizzazione scritta dell'Editore.

Immagini di copertina e interne di Adobe Stock: anastasia_horovits, Kateryna_Kon, Artur, Tartila, amawasri.

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.
Per qualsiasi immagine riprodotta e per cui non si sia ottenuta autorizzazione alla riproduzione, l'Editore è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright in capo agli aventi diritto.

Pubblicazione fuori commercio riservata agli operatori sanitari.

Questa pubblicazione è stata realizzata grazie al contributo non condizionato di Schwabe Pharma Italia
From Nature. For Health.

Infezioni vaginali: lieviti “buoni” e prebiotici per contrastare le disbiosi

In ginecologia è fondamentale anche l’equilibrio intestinale. Ecco cosa è emerso in un recente live streaming con Francesco De Seta, ginecologo dell’ospedale Burlo Garofolo di Trieste.

Il microbioma vaginale esiste, ed è una realtà che sta rivoluzionando la prevenzione, la diagnosi e le terapie di disturbi e malattie dell’apparato genitale femminile. Un vero e proprio cambio di paradigma, che porta sempre più anche gli specialisti in ginecologia, come già accade abitualmente in gastroenterologia, a parlare di disbiosi.

Lo dimostrano la **candidosi** e la **vaginosi batterica**, che oggi non vengono più definite solamente come un’infezione, ma come il **risultato di disbiosi**.

«Il microbioma vaginale è un sistema complesso», spiega Francesco De Seta, ginecologo dell’ospedale Burlo Garofolo (Trieste). «In particolare, **la vagina è l’unico organo dove sono presenti dei lactobacilli, in una concentrazione estremamente elevata**, come non si trova in altre specie in natura. Non solo, nella stessa vagina coesistono 20 diversi tipi di lactobacilli, che rappresentano la popolazione principale di questo organo».

Guarda l’intervista integrale a dr Francesco De Seta usando il QR Code



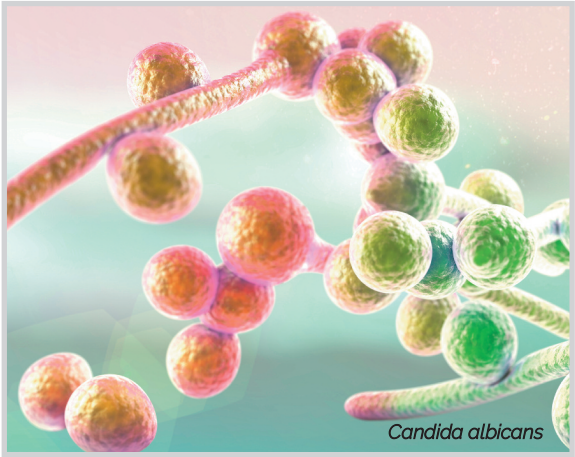
Ben **20 tipi diversi**, con azioni precise: produrre acido lattico in quantitativi definiti, acidificare l’ambiente vaginale, modulare il pH quando necessario anche attraverso la **produzione di batteriocine**, cioè di molecole che si comportano come veri e propri antibiotici naturali, in grado di innescare la risposta immunitaria locale.

Equilibrio fragile da tutelare

Tutto bene allora? Purtroppo no, perché questi microrganismi vivono in una condizione di **equilibrio fragile**, costantemente messo a dura prova da molti fattori, anche se in modo temporaneo, come l’igiene di vita e le abitudini sessuali. E non solo. «Probabilmente **giocano un ruolo gli estrogeni**», continua l’esperto. «Se studiamo il microbioma vaginale ad esempio nella fase mestruale, in quella ovulatoria, nel corso della gravidanza, troviamo delle diversificazioni anche qualitative discretamente importanti, e questo a causa delle diverse concentrazioni degli ormoni estrogeni».

È un meccanismo complesso, che punta i riflettori su un nuovo collegamento: l’**asse intestino-apparato urogenitale**. È stato dimostrato che **gli estrogeni** per poter svolgere la loro attività **devono essere deconiugati**: questa azione viene effettuata grazie alla produzione di un enzima (beta-glucuronidasi) da alcune famiglie batteriche intestinali.

Da qui, un nuovo concetto di problemi ginecologici come la sterilità senza una causa ben


Candida albicans

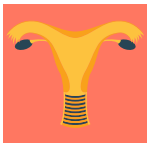
precisa, di malattie quali la sindrome dell'ovaio policistico, il carcinoma della cervice, che richiedono un approccio più complesso che non può prescindere dal microbioma intestinale.
«Tra i prossimi obiettivi ci sarà quello di comprendere **come mai questi due organi**, così vicini e collegati, **hanno equilibri completamente diversi**», sottolinea De Seta. «L'intestino è un sito denso di complessità, e ricco di acidi grassi a catena corta, completamente diverso dalla vagina, dove la diversità è bassa e deve esserci una prevalenza di lactobacilli e invece una bassa concentrazione di questi acidi, al fine di tenere lontano il rischio di fenomeni infiammatori importanti».

L'asse intestino-vagina: i probiotici utili

Le conoscenze relative all'asse intestino-apparato urogenitale hanno cambiato anche l'approccio alle terapie per mantenere o ripristinare l'eubiosi.
Ci vuole innanzitutto **il probiotico**, che **ha un'azione di innesco di una rimodulazione della risposta infiammatoria**, di aumento delle difese immunitarie, anche a livello intestinale.
Al probiotico **si associano** fibre indigeribili, **i prebiotici**: dagli ultimi studi sembra che specifici prebiotici, come per esempio i galatto e i gluco-oligosaccaridi impiegati a livello locale, cioè in vagina, abbiano un ruolo complesso di modulazione della risposta infiammatoria e non sono un semplice "cibo" per i microrganismi che vivono nel contesto vaginale come si pensava inizialmente.
«Probabilmente inoltre **esiste una popolazione di saccaromiceti che rappresenta un equilibratore a livello intestinale**», puntualizza De Seta. «In particolare il ***Saccharomyces boulardii*** sembra essere uno dei microrganismi fondamentali nella modulazione della risposta infiammatoria. Nello specifico, questo saccaromicete potrebbe essere **d'aiuto nella prevenzione e nel trattamento della *Candida albicans***. Non scordiamoci infatti che i saccaromiceti sono funghi buoni che hanno la possibilità non solo di modulare la risposta infiammatoria, **formare un film protettivo, avere un'azione eubiotica nei confronti dell'intestino**, ma anche di esercitare un'azione diretta nell'inibizione della crescita della *Candida albicans*».
Sono caratteristiche importanti, che probabilmente permetteranno nel futuro di avere sempre più microrganismi nuovi da utilizzare per l'eubiosi, in termini sia di prevenzione, sia di trattamento di alcune infezioni.
Grazie a diversi lavori scientifici su questo tema, sta emergendo che nell'ambito del microbioma, **alcuni funghi devono essere in concentrazione elevata** e il *Saccharomyces boulardii* potrebbe essere uno di questi, al contrario di altri e in primo luogo della *Candida albicans*, che sono patogeni e che come tali devono essere mantenuti in concentrazione minore.

La dieta resta fondamentale

Tutto ciò non cambia il ruolo della dieta, che sembra in grado di modificare addirittura il 60% del microbioma intestinale. In particolare, un lavoro del 2019 ha verificato l'**impatto di diversi profili nutrizionali, mediterranea, vegana, vegetariana, chetogenica, sul microbioma e in particolare sulla diversità batterica**.
La migliore in questo senso si è dimostrata la mediterranea, ma ad aprire il dibattito è stata la dieta vegana che, nonostante la ricchezza di fibre indigeribili, non apporterebbe grandi benefici alle diversità batteriche.




Saccharomyces boulardii I-3799 nelle vaginiti da Candida

Lievito contro lievito: ecco cosa dice la letteratura sull'utilizzo di Saccharomyces boulardii in ambito ginecologico.

La salute della donna passa (anche) dal microbiota vaginale, ossia l'insieme dei microorganismi che popolano l'ambiente vaginale. Da preservare attentamente per evitare lo sviluppo o l'aggravamento di disturbi o patologie.

Nonostante i batteri la facciano "da padroni", a formare il microbiota cooperano anche virus, funghi, protozoi e archeae, differenti per specie ed espressione in base alla zona del corpo.

Focalizzandosi sull'ambiente vaginale, sappiamo ormai per certo che **i ceppi appartenenti a *Lactobacillus spp.* sono quelli dominanti in condizioni fisiologiche e fondamentali per il mantenimento della salute del tratto**.

Grazie alla loro capacità di produrre acido lattico, perossido di idrogeno e composti antimicrobici **creano** infatti **un ambiente sfavorevole alla proliferazione di patogeni esogeni o commensali** (patobionti) proteggendoci da infezioni batteriche (vaginosi o vaginite ad esempio) o da altri microorganismi.

Tra questi, ***Candida albicans***, fungo che normalmente presente a basse concentrazioni nel tratto gastrointestinale e vaginale, rappresenta tuttavia **una delle principali cause di infezione con conseguenze locali e sistemiche anche gravi**.

L'85-90% dei casi di candidiasi vulvovaginale, o semplicemente "candida", è da ricondurre proprio a *Candida albicans*. Seguono con minore incidenza, specie non-Albicans come *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* (1).

La *Candida albicans* presenta caratteristiche che la rendono particolarmente insidiosa: ottima aderenza su diversi tipi di cellule epiteliali (orali, vaginali e intestinali), formazione di biofilm e trasformazioni morfologiche sono le sue armi vincenti (2), e, di conseguenza, i principali target per contrastare lo sviluppo e l'aggravarsi dell'infezione. Recenti studi evidenziano una correlazione tra aumentato rapporto *Candida/Saccharomyces* anche nelle patologie infiammatorie intestinali.(3)

Il problema dell'antimicotico resistenza

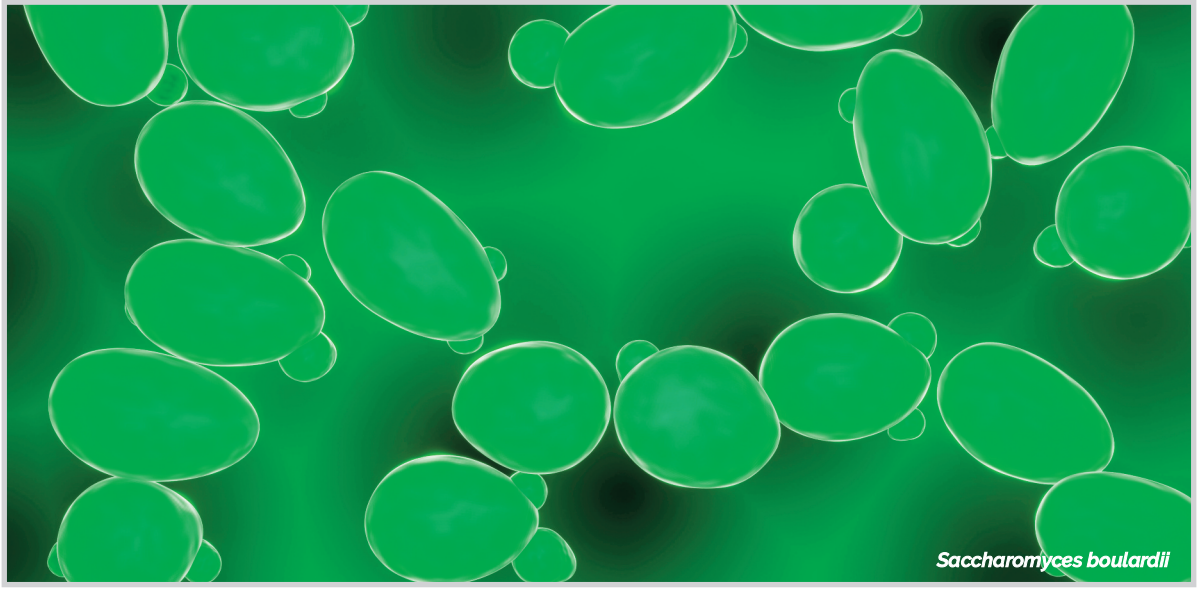
Inoltre *C. albicans* sta mostrando **sempre maggiori resistenze alle terapie antimicotiche** in uso supportando la necessità di nuove soluzioni.

In un'epoca sanitaria messa sempre più alla prova dalla resistenza ad antibiotici (per i batteri) o ai comuni trattamenti antivirali o antimicotici (come nel caso della candida), l'**aiuto dei batteri "buoni" è sempre più ricercato e prezioso**.

Si parla quindi di probiotici ossia "microrganismi vivi che, somministrati in quantità adeguata, apportano un beneficio alla salute dell'ospite" (4).

Risultati promettenti in caso di candida sono stati dimostrati dal ceppo *Saccharomyces boulardii*. Conosciamolo meglio.

Saccharomyces boulardii è un lievito non patogeno, ampiamente utilizzato **nella prevenzione e trattamento di molteplici disturbi intestinali** (diarrea in primis) con attività protettiva anche nel mantenimento dell'integrità della barriera intestinale, contrastando quindi



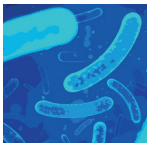
la propagazione delle infezioni.
Numerosi studi hanno inoltre dimostrato un suo **coinvolgimento nella risposta immunitaria dell'ospite** e nella stimolazione di immunoglobuline A.

Lievito contro lievito

L'attività di *S. boulardii* contro i patogeni enterici **si basa su diversi meccanismi**: competizione per nutrienti, inibizione della loro adesione, degradazione di tossine batteriche e dei loro recettori sulle cellule dell'ospite, stimolazione dell'attività enzimatica e della mucosa intestinale mediante la secrezione di fattori trofici e poliammine, modulazione della risposta immunitaria e dell'espressione di geni pro-infiammatori.
La traslocazione ano-genitale oltre che il passaggio di *C. albicans* attraverso la mucosa gastrointestinale nel torrente circolatorio sono alla base della candidiasi. Ridurne la crescita intestinale potrebbe quindi prevenire le infezioni fino all'invasione sistemica (5).
La somministrazione orale di *S. boulardii* (ceppo vivo e suoi estratti) ha infatti mostrato di **ostacolare la proliferazione del patogeno agendo in particolare sulla sua adesione e il conseguente biofilm protettivo** (6).
La capacità di inibirne la crescita sembrerebbe essere dovuta principalmente alla **produzione di acido caprico** che agisce nei confronti dei filamenti necessari per l'ancoraggio alla parete epiteliale (7).
Effetto positivo, inoltre, nella **riduzione dello stato di infiammazione** indotto durante la proliferazione oltre che nell'inibizione della traslocazione extra-intestinale.
In presenza di *S. boulardii*, infatti, l'espressione di citochine pro-infiammatorie indotte da *C. albicans* quali IL-1b, IL-6 e IL-8 hanno mostrato una significativa riduzione in vitro e vivo. Il probiotico ha inoltre dato evidenza di ostacolare il trasferimento del patogeno ai linfonodi mesenterici (2).

Conclusioni

S. boulardii può risultare quindi **utile** non solo nelle problematiche intestinali per le quali è correntemente utilizzato, ma anche in quelle ginecologiche, **in caso di candida nello specifico contenendone lo sviluppo e diffusione**.
Considerando quindi la generale necessità di implementare alternative terapeutiche valide e sicure per la crescente resistenza di *C. albicans* ai comuni approcci farmacologici, *S. boulardii* rappresenta quindi una promettente opzione.

Riferimenti

1. Martin Lopez, Juliana Ester. "Candidiasis (vulvovaginal)." BMJ clinical evidence vol. 2015 0815. 16 Mar. 2015

2. Murzyn, A., Krasowska, A., Augustyniak, D., MajkowskaSkrobek, G., Łukaszewicz, M. and Dziadkowiec, D. (2010), The effect of Saccharomyces boulardii on Candida albicansinfected human intestinal cell lines Caco2 and Intestin 407. FEMS Microbiology Letters, 310: 17-23. https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2010.02037.x

3. Sokol A. et al., Fungal microbiota dysbiosis in IBD. Gut 2017;66:1039–1048. doi:10.1136/gutjnl-2015-310746

4. Food and Agriculture Organization and World Health Organization Expert Consultation. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Córdoba, Argentina: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization; 2001 https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf

5. Samir Jawhara, Daniel Poulain, Saccharomyces boulardii decreases inflammation and intestinal colonization by Candida albicans in a mouse model of chemically-induced colitis, Medical Mycology, Volume 45, Issue 8, December 2007, Pages 691–700, https://doi.org/ 10.1080/13693780701523013

6. Krasowska A, Murzyn A, Dyjankiewicz A, Łukaszewicz M, Dziadkowiec D. The antagonistic effect of Saccharomyces boulardii on Candida albicans filamentation, adhesion and biofilm formation. FEMS Yeast Res. 2009 Dec;9(8):1312-21. doi: 10.1111/j.1567-1364.2009. 00559.x

7. Murzyn A, Krasowska A, Stefanowicz P, Dziadkowiec D, Łukaszewicz M (2010) Capric Acid Secreted by S. boulardii Inhibits C. albicans Filamentous Growth, Adhesion and Biofilm Formation. PLoS ONE 5(8): e12050. https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0012050

L. acidophilus La-14 nelle infezioni genitali

È uno dei ceppi più studiati e più promettenti nel trattamento di diverse patologie ginecologiche.

L'ambiente vaginale è popolato da una moltitudine di microorganismi che costituiscono il microbiota. Anche in condizioni fisiologiche, la composizione e i rapporti di espressione tra le specie sono variabili in base all'età, etnia, fase del ciclo, gravidanza, menopausa ecc.
In generale però possiamo dire che a "dominare" nel microbiota vaginale sono alcune specie di *Lactobacillus*, in particolare ***L. crispatus***, ***L. jensenii***, e ***L. iners***. **Quando l'equilibrio viene a mancare si parla di disbiosi** con il conseguente rischio di infezioni più o meno gravi e ricorrenti.

Tra queste, le più diffuse sono la **vaginosi batterica**, la **vaginite** e la **candidiasi vulvovaginale**, conosciuta anche come candida (1).

Gli approcci tradizionali

Trattandosi di infezioni batteriche, virali o micotiche, i trattamenti normalmente in uso si basano rispettivamente su antibiotici, antivirali o antimicotici. La loro efficacia è però tutt'altro che scontata e non bisogna dimenticare l'aumento dei fenomeni di resistenza. A ciò si aggiungano non rari eventi avversi associati a queste terapie e in particolare l'accentuarsi



dello stato di squilibrio microbico (disbiosi) con conseguenti episodi recidivanti.

Per questi motivi negli ultimi anni sono aumentati gli sforzi della ricerca per individuare alternative. Ed è qui che entrano in campo i **probiotici**. Microrganismi vivi che, riprendendo la definizione della World Health Organization, "**somministrati in quantità adeguata, apportano un beneficio alla salute dell'ospite**" (2).

Nonostante la maggior parte delle applicazioni e dei target dei probiotici attualmente in commercio siano nel tratto gastrointestinale, il loro impiego sta via via prendendo piede anche nel contesto ginecologico.

Essendo i lattobacilli fisiologicamente più presenti, sono anche i principali "componenti" dei probiotici usati in questo ambito. Grazie alla loro capacità di produrre acido lattico (da cui il nome) dal lattosio e altri zuccheri, **inducono l'acidificazione dell'ambiente (pH < 4.5)** a cui si associa a una buona produzione di batteriocine, e sono in grado di ostacolare efficacemente la crescita di eventuali patogeni.

La loro somministrazione per via esogena come probiotici ha dunque da subito rappresentato una **valida strategia per il ripristino o il mantenimento della "normale" flora batterica vaginale**. Importante è però considerare le differenze tra i ceppi sulla base del concetto di "ceppo-specificità" (1).

Tra i più promettenti troviamo *L. acidophilus* La-14 (altresì noto come GLA-14 o *L. acidophilus* LMG S-29159). Conosciamolo meglio in relazione ai disturbi ginecologici.

L. acidophilus La-14 e candida vaginale

L'infezione di vulva e vagina da parte del lievito **Candida** (da cui il nome candidiasi) è uno dei disturbi ginecologici più frequenti tra le donne in età fertile. Principalmente a carico del ceppo albicans (90%), è generalmente asintomatica e talvolta (9%) ricorrente.

Nonostante il trattamento con antifungini sia efficace nella maggior parte dei casi, i suoi benefici tendono ad abbassarsi soprattutto se assunto per lunghi periodi, esponendo la donna al **rischio di recidive** anche per l'**insorgere di resistenze**.

La **co-somministrazione topica di *L. acidophilus* La-14 alla terapia con clotrimazolo** ha infatti dimostrato in più studi di **ridurre significativamente la ricorrenza** rispetto al solo trattamento con l'antifungino (-33.3% e -29.2% rispettivamente a 3 e 6 mesi secondo Russo et al.) (3,4).

L. acidophilus La-14 e vaginosi batterica

Non solo candida. *L. acidophilus* La-14 da solo e ancor meglio **in associazione con** altri ceppi, ***L. rhamnosus* HN001** in particolare, è risultato efficace anche nel **migliorare la sintomatologia di vaginosi batterica**, infezione da ricondurre in questo caso principalmente a *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium vaginae*.

Uno studio ha dimostrato la riduzione dei sintomi (prurito, perdite, cattivo odore e bruciore) e una minore presenza di danni all'epitelio vaginale normalmente indotti dalla proliferazione dei patogeni e dallo sviluppo di un'infiammazione locale. Infine, come per l'infezione da candida, gli episodi di recidiva rispetto al solo antibiotico sono risultati inferiori (5).

Il ceppo ha dimostrato anche una **significativa attività contro *Staphylococcus aureus*** ed ***Escherichia coli***, batteri spesso responsabili di vaginite (5).

L'attività protettiva di questo ceppo sembrerebbe essere da attribuire sia alla sua natura di lattobacillo (**elevata produzione di acido lattico**) sia al suo ampio raggio di azione anche in presenza di farmaci antibatterici. Grazie a quest'ultima proprietà, quando viene cosomministrato a un antibiotico, la sua efficacia non viene compromessa (6).

Effetti positivi di questo ceppo sono stati anche osservati a **livello di risposta immunitaria**, fondamentali nel contrastare le infezioni attraverso, ad esempio, la diminuzione dell'attività macrofagica infiammatoria e dei linfociti Th17 in vitro (7).

Conclusioni

Probiotici a base di Lactobacilli nel contrastare disturbi ginecologici: una nuova strategia d'azione per supportare le terapie farmacologiche e ottenere risultati nel trattamento e nella prevenzione delle disbiosi vaginali batteriche, micotiche o miste.

Tra i diversi ceppi, *L. acidophilus* LA-14 è tra quelli che hanno finora dimostrato i risultati più promettenti.

Riferimenti

1. P. Hütt, E. Lapp, J. Štšepetova et al., Characterisation of probiotic properties in human vaginal lactobacilli strains Microb Ecol Health Dis. 2016; 27: 10.3402/mehd.v27.30484. doi: 10.3402/mehd.v27.30484

2. Food and Agriculture Organization and World Health Organization Expert Consultation. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Córdoba, Argentina: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization; 2001 https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf

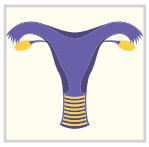
3. R. Russo, F. Superti, E. Karadja, F. De Seta, Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment, Mycoses. 2019; 1–8. DOI: 10.1111/myc.12883

4. Superti, and Francesco De Seta, Warding Off Recurrent Yeast and Bacterial Vaginal Infections: Lactoferrin and Lactobacilli Fabiana Microorganisms 2020, 8(1), 130; https://doi.org/10.3390/microorganisms8010130

5. L. Bertuccini, R.Russo, F. Iosi & F. Superti, Effects of Lactobacillus rhamnosus and Lactobacillus acidophilus on bacterial vaginal pathogens DOI: 10.1177/0394632017697987journals.sagepub.com/home/iji

6. S.D. Todorov, D.N. Furtado, S.M.I. Saad, B.D. Gombossy de Melo Franco, Bacteriocin production and resistance to drugs are advantageous features for Lactobacillus acidophilus La-14, a potential probiotic strain NEW MICROBIOLOGICA, 34, 357-370, 2011

7. Jang, S.-E.; Jeong, J.-J.; Choi, S.-Y.; Kim, H.; Han, M.J.; Kim, D.-H. Lactobacillus rhamnosus HN001 and Lactobacillus acidophilus La-14 Attenuate Gardnerella vaginalis-Infected Bacterial Vaginosis in Mice. Nutrients 2017, 9, 531




Galatto- e Gluco-oligosaccaridi nelle infezioni genitali

Quando le comuni terapie non danno più gli effetti sperati o non sono efficaci in molti soggetti, è necessario trovare altre soluzioni.

Infezioni urinarie, vaginosi, candida, sono solo alcuni dei disturbi vaginali che le donne non così di rado si trovano a dover gestire e per le quali molto spesso le comuni terapie non portano benefici. Frequenti sono infatti le recidive e molti dei patogeni che ne sono responsabili (*E. coli*, *Gardnerella vaginalis* tra i ceppi batterici e *Candida Albicans* tra i miceti/lieviti soprattutto) stanno inoltre mostrando una crescente resistenza ai farmaci in uso, antibiotici e antimicotici in questo caso.
Come reagire? Un recente approccio alle infezioni (batteriche e non solo) prevede un cambiamento della strategia d'azione. **Non si parla più infatti di combattere i microorganismi patogeni con "farmaci killer", ma di aiutare quelli "buoni"** per ingaggiare una lotta interna. Che non soltanto è più sicura per l'intero ecosistema microbico, ma è anche **più efficace viste le numerose armi a loro disposizione** (competizione per i nutrienti, rilascio di tossine, sottrazione dello spazio proliferativo ecc.).


Glucomannano

Fondamentale per la nostra salute è infatti il mantenimento di un microbioma in equilibrio rispettandone le caratteristiche compositive e di espressione fisiologiche.
Per fare ciò, la somministrazione di determinati probiotici e prebiotici sembrerebbe dare risultati incoraggianti. Concentriamoci sui secondi, in particolare sui galatto-oligosaccaridi, in relazione alle infezioni vaginali.

Cosa sono i prebiotici

I **prebiotici** sono tutte quelle sostanze organiche in grado di **favorire la crescita di batteri "utili"** (Lattobacilli e Bifidobatteri soprattutto) con lo scopo di promuovere l'equilibrio e quindi la salute del microbiota. Di contro, **ostacolano la proliferazione di microorganismi poco utili e talvolta dannosi** (come per esempio i Clostridi o la Candida).
I prebiotici sono **fibre idrosolubili contenuti in frutta, verdura o cereali grezzi**. Tra i più noti troviamo i galatto-oligosaccaridi (GOS), gluco-oligosaccaridi (alfa-GOS), i frutto-oligosaccaridi (FOS), l'inulina, gli isomalto-oligosaccaridi (IMO), gli xylo-oligosaccaridi (XOS), i beta-glucani a lunga catena e gli oligosaccaridi del glucomannano.

I **GOS**, in particolare, sono formati da corte catene di molecole di galattosio, mentre gli alfa-GOS sono costituite da corte catene di glucosio e mannosio. Si tratta quindi di carboidrati complessi, zuccheri naturali in forma di amidi, che, all'interno di diverse specie di vegetali, **svolgono il ruolo di riserva energetica**. Fanno parte della fibra alimentare, molto importante nell'alimentazione umana e animale.
Introdurne in quantità sufficienti con l'alimentazione e/o supplementi è **fondamentale per evitare l'impoverimento dei microorganismi "buoni"** con conseguente disbiosi che, a lungo andare, comporta disturbi sia locali sia generalizzati (disordini metabolici, immunitari ecc.).
I GOS, infatti, sono una fonte nutrizionale ed energetica **indispensabile per i lattobacilli**, i principali **"abitanti" dell'ambiente vaginale in condizioni fisiologiche**. Di contro, la maggior parte dei batteri o lieviti patogeni, Candida compresa, non sono in grado di utilizzarli. Per questo il loro compito è **favorire una proliferazione della microflora lattica a discapito delle specie patogene**.

Lo dimostra uno studio di co-coltura di tre ceppi patogeni (*C. albicans*, *E. coli* e *G. vaginalis*) e sei dei ceppi commensali più attivi nella produzione di acido lattico e perossido di idrogeno (e quindi più "utili" vista la protezione di questi metaboliti dall'invasione di patogeni grazie alla creazione di un ambiente sfavorevole alla loro crescita) appartenenti a *Lactobacillus crispatus*, *L. jensenii* e *L. vaginalis* con differenti FOS e GOS (2).
Soltanto i lattobacilli hanno mostrato di poter idrolizzare e quindi utilizzare i prebiotici, suggerendo come una loro aggiunta alle formulazioni terapeutiche possa considerevolmente sostenerne l'attività a discapito dei patogeni.
La combinazione di lattobacilli (*L. fermentum* LF10 e *L. plantarum* LP02), GOS ed estratti vegetali da somministrare come gel vaginale ha mostrato una significativa riduzione della sintomatologia e degli episodi di candidiasi ricorrente e vaginosi (altra infezione batterica molto diffusa) (3).
Oltre a influenzare la composizione del microbioma, i **GOS** sembrerebbero inoltre essere in grado di indurre **effetti immunomodulanti indipendenti dai microorganismi commensali** (4).
Infine, la loro associazione con probiotici ha mostrato effetti sinergici non soltanto nel sostenere la crescita dei batteri buoni, ma anche di supportarne la produzione di batteriocine, sostanze di attacco utili contro i patogeni aumentandone quindi ancor più l'efficacia della somministrazione (5).

Riferimenti

1. Shagun Gupta, Vipan Kakkar, Indu Bhushan, Crosstalk between Vaginal Microbiome and Female Health: A review, Microbial Pathogenesis, Volume 136, 2019, 103696, ISSN 0882-4010, https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103696.

2. Rousseau V, Lepargneur JP, Roques C, Remaud-Simeon M, Paul F. Prebiotic effects of oligosaccharides on selected vaginal lactobacilli and pathogenic microorganisms. Anaerobe. 2005 Jun;11(3):145-53. doi: 10.1016/j.anaerobe.2004.12.002. Epub 2005 Feb 12. PMID: 16701545.

3. F Murina, F Vicariotto, S Di Francesco, Thymol, eugenol and lactobacilli in a medical device for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis- New Microbiol, 2018 – newmicrobiologica.org

4. R. Valcheva, L.A. Dieleman Prebiotics: definition and protective mechanisms Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol., 30 (2016), pp. 27-37

5. R. Pranckutė, A. Kaunietis, N. Kuisienė, D.J. Čitavičius Combining prebiotics with probiotic bacteria can enhance bacterial growth and secretion of bacteriocins Int. J. Biol. Macromol., 89 (2016), pp. 669-676

