



LABORATORIO CERTIFICATO
IN QUALITÀ ISO 9001:2008

NOME

Nome Cognome

CENTRO AUTORIZZATO

Centro Prova

INTEST FLORA COMPLETE

ANALISI FUNGHI E LIEVITI + INDACANO E SCATOLO + ACIDI ORGANICI URINARI



Diagnostica Spire s.r.l.

Sede Operativa - Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia

tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377 - www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

INDICE

Premessa	pag. 3
Il test	pag. 4
Perché eseguire il test	pag. 5
Interpretazione dei risultati	pag. 6
I risultati	pagg. 7 - 8
La ripetizione del test	pag. 8
Reattività immunomediata ai microrganismi	pagg. 9 - 12
Indacano e scatolo	pag. 13
Acidi organici	pagg. 14 - 17
Come gestire i risultati del test	pag. 18
Bibliografia	pagg. 19 - 20

PREMESSA

Forse può sorprendere il fatto che uno degli ecosistemi più complessi in natura viva all'interno di ognuno di noi: a livello dell'apparato gastrointestinale convive, infatti, una popolazione composta da diversi miliardi di microrganismi, soprattutto **batteri**, ma anche **funghi** e **lieviti**, il cui peso può raggiungere e superare il chilogrammo in un organismo adulto. La mole crescente di ricerche e di lavori clinici effettuati negli ultimi decenni hanno ampliato le conoscenze sulle funzioni dell'intestino allargando l'attenzione, in particolare, alla microflora intestinale, le cui dimensioni ed attività ne fanno un vero e proprio organo metabolicamente attivo, molto importante per la salute del nostro organismo. La flora intestinale fisiologica convive in simbiosi con l'organismo che la ospita, instaurando, con un beneficio reciproco, una condizione di eubiosi, ovvero uno stato di equilibrio fondamentale per garantire il buon funzionamento di tutto l'organismo.

I problemi insorgono quando l'equilibrio tra il nostro corpo e la microflora si altera: tale squilibrio, definito "disbiosi", ha infatti profonde ripercussioni a livello sistemico.

FUNGHI E LIEVITI

Il nostro organismo viene quotidianamente in contatto con un'ampia gamma di microrganismi, diffusi nell'ambiente che ci circonda o veicolati attraverso l'alimentazione. Varie tipologie di miceti sono comunemente impiegati nel settore alimentare e risultano fondamentali in differenti processi produttivi, come nel caso di alcune tipologie di formaggi o insaccati. Svolgono un ruolo fondamentale nella fase di maturazione del prodotto, intervenendo come regolatori del grado di umidità e di acidità, influenzando così notevolmente sulla formazione del suo gusto finale. Esistono, però, anche molte specie di funghi o muffe che hanno effetti nocivi sulla nostra salute, deteriorando e alterando la "salubrità" di tanti prodotti di origine animale e vegetale. Altri sono in grado di produrre tossine che costituiscono un rischio per chi ingerisce gli alimenti contaminati. Le condizioni necessarie allo sviluppo di questi microrganismi sono generalmente rappresentate da un ambiente acido e da un'elevata concentrazione di zuccheri, associate spesso ad una mal conservazione dei prodotti.

Quando la funzionalità di barriera del nostro intestino risulta deficitaria, frammenti antigenici di miceti introdotti dall'esterno con la dieta o normalmente residenti, possono acquisire la capacità di stimolare il nostro sistema immunitario.

MICROBIOTA INTESTINALE

Il microbiota intestinale, formato da una pluralità di nicchie ecologiche, ospita una popolazione batterica estremamente varia. È a stretto contatto con la mucosa intestinale che costituisce, dopo quella respiratoria, la più grande superficie libera del nostro organismo. Il microbiota e la mucosa, insieme al muco, formano la cosiddetta barriera mucosale, importante sistema di difesa nei confronti dei fattori potenzialmente immunogenici o patogeni presenti nel lume. Oltre a questa funzione protettiva, la flora batterica intestinale svolge numerose altre funzioni, da cui si evince la sua importanza:

- abbattimento dei polisaccaridi, zuccheri complessi che resistono all'azione dei succhi gastrici dello stomaco;
- decomposizione delle nitrosamine, sostanze potenzialmente cancerogene;
- controllo del pH intestinale;
- contributo alla sintesi di alcuni complessi vitaminici: B e K;
- mantenimento del volume e trofismo dell'intestino;
- normalizzazione della peristalsi dell'intestino;
- modulazione del sistema immunitario.

Il mantenimento dell'ecosistema intestinale è basato sull'integrità e sulla collaborazione stabile tra la microflora, il sistema immunitario e la barriera costituita dalla mucosa intestinale: qualsiasi evento che intervenga ad alterare queste componenti crea uno squilibrio che va prontamente recuperato.

Fattori dell'alterazione della microflora intestinale che contribuiscono a generare questo squilibrio possono essere:

- cause alimentari: come reazioni avverse in atto, diete scorrette, eccesso di conservanti e coloranti nella dieta, consumo frequente di alimenti raffinati;
- cause iatrogene: come abuso di farmaci (ad esempio antibiotici o antiacidi), interventi chirurgici, terapia radiante;
- cause patologiche: come infezioni intestinali, diarrea, stipsi;
- cause psicogene: come stati protratti di stress ed ansia;
- cause ambientali: come contaminazione da metalli pesanti o sostanze tossiche in genere.

IL TEST

INTEST FLORA COMPLETE si divide in 3 finestre di analisi: consente, cioè, di percorrere parallelamente 3 strade al fine di valutare il rapporto che l'organismo del paziente ha con il proprio microbiota.

Una parte dell'analisi consente di individuare l'eventuale presenza di immunoglobuline di classe G nel siero del paziente, specifiche per determinate frazioni microbiche (immunoglobuline generate dalla reazione leucocitaria a livello della barriera intestinale verso antigeni di natura microbica), la seconda parte di analisi è relativa all'identificazione della natura dell'eventuale disbiosi in atto, mentre la terza parte permette di valutare la presenza di metaboliti, che non sono normalmente prodotti dalle cellule del corpo umano, ma sintetizzati dai microrganismi presenti nell'intestino ed eliminati con le urine.

IgG SPECIFICHE PER FRAZIONI MICROBICHE

Con un **prelievo ematico** si valuta la **reattività immunomediata verso 12 microrganismi**, valutando la presenza nel siero di **IgG specifiche per frazioni microbiche ad azione immunogenica**:

1. *Aspergillus niger*
2. *Aspergillus fumigatus*
3. *Penicillium notatum*
4. *Penicillium mix*
5. *Mucor racemosus*
6. *Mucor mix*
7. *Rhizopus nigricans*
8. *Lievito naturale*
9. *Saccharomyces cerevisiae*
10. *Saccharomyces pastorianus*
11. *Candida albicans*
12. *Botrytis cinerea*



Si ottiene **indicazione dello stato di infiammazione**, conseguenza di un'alterata permeabilità della barriera intestinale.

INDACANO E SCATOLO

Con un **campione di urine** si indagano i livelli di 2 metaboliti originati dal metabolismo del triptofano:

INDACANO e SCATOLO



Si ottengono informazioni fondamentali sulla **natura dell'eventuale disbiosi in corso**.

ACIDI ORGANICI

Con il medesimo **campione di urine** si determinano i valori di:

D-LATTATO, BENZOATO, IDROSSIBENZOATO, FENILACETATO e FENILPROPIONATO, CRESOLO, ACIDO MANDELICO, 3,3- e 3,4-DIIDROSSIFENILPROPIONATO,

molecole organiche che in uno stato di eubiosi dovrebbero essere assenti o presenti nelle urine in quantità molto basse.



La possibilità di ampliare lo spettro dei metaboliti analizzati rende **l'approccio ancora più mirato, preciso e personale**.

L'insieme delle informazioni che si possono ottenere dalla contemporanea ricerca di IgG specifiche nel sangue e metaboliti urinari permette di affinare l'approccio per ristabilire un sano equilibrio del microbiota.

La diagnosi di risposta IgG-mediata verso microrganismi consiste nel dosaggio dei livelli anticorpali mediante **metodica E.L.I.S.A. (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)** su supporti su cui sono stati fatti adsorbire precedentemente estratti antigenici di specifici ceppi microbici. Questa tecnica si basa sull'utilizzo di anticorpi secondari marcati con un enzima: il riconoscimento dell'antigene da parte dell'eventuale anticorpo presente nel siero del paziente forma un complesso stabile, complesso che a sua volta viene riconosciuto dall'anticorpo secondario marcato. Attraverso l'aggiunta di un opportuno substrato in grado di reagire con l'enzima si ottiene una colorazione facilmente quantificabile. La metodica E.L.I.S.A. rappresenta al giorno d'oggi la soluzione qualitativamente più valida, con la garanzia di ottenere ottimi risultati in termini di sensibilità e ripetibilità.

Il dosaggio urinario dei 2 markers, indacano e scatolo, è effettuato tramite **analisi cromatografica mediante HPLC con rivelatore a fluorescenza**. Questa indagine permette la quantificazione di concentrazioni anche molto ridotte dei due metaboliti in modo efficiente e selettivo.

La quantificazione degli acidi organici urinari è ottenuta con **analisi cromatografiche mediante HPLC con rivelatore a fluorescenza e dosaggi in E.L.I.S.A.**

I valori riscontrati sono espressi in relazione alla quantità urinaria di creatinina, al fine di normalizzare i valori stessi dell'escrezione urinaria giornaliera alla clearance renale.

PERCHÉ ESEGUIRE IL TEST

Se l'intestino è disbiotico, cioè ha una carenza quantitativa o uno squilibrio qualitativo della popolazione microbica residente, tenendo conto delle numerosissime funzioni della flora batterica intestinale, è sicuramente un intestino con delle difficoltà.

Il soggetto con un intestino disbiotico:

- spesso non digerisce bene (la flora microbica produce enzimi digestivi),
- si ammala facilmente a causa di un indebolimento del sistema immunitario,
- può vedere ripresentarsi in modo ricorrente infezioni quali cistiti o candidosi,
- si sente spesso stanco e senza energia,
- soffre di stitichezza o diarree frequenti,
- lamenta meteorismo o aerofagia.

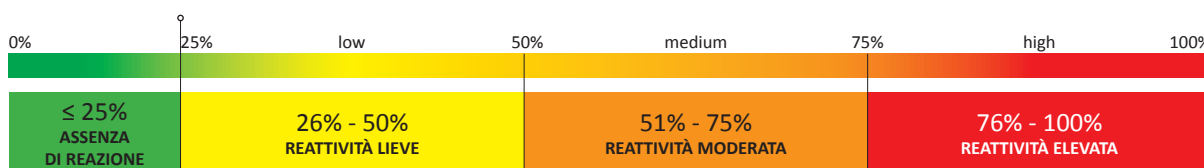
Altri campanelli d'allarme possono essere:

- alitosi,
- dolori addominali,
- colon irritabile,
- cefalea,
- foruncolosi,
- dermatite.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

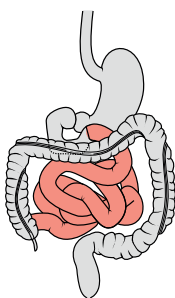
IgG SPECIFICHE PER FRAZIONI MICROBICHE

L'esito del test per la reattività a frazioni microbiche è riportato in una tabella in cui sono evidenziati i propri valori di reattività: le percentuali, da intendersi come grado di reazione avversa IgG-mediata, sono corredate di istogramma con dimensioni e colore relativi al livello di intensità. La reazione positiva al test viene valutata in grado percentuale, dal 26 al 100%. I valori compresi fra 5 e 25%, comunque evidenziati nel referto, non sono da considerarsi positivi.



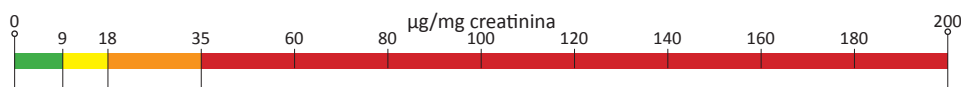
INDACANO E SCATOLO

I valori di indacano e scatolo sono espressi in $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina. Sono stati individuati 4 range che corrispondono a diversi gradi di disbiosi: una condizione fisiologica, ovvero uno stato di normalità, e in ordine crescente uno stato di disbiosi lieve, moderato, fino a valori maggiori che denotano una condizione severa di squilibrio.



INDACANO POSITIVO

È indicativo di una disbiosi fermentativa localizzata nell'intestino tenue.

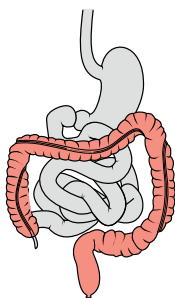


😊 0-9 $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina: valore fisiologico

😞 19-35 $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina: disbiosi moderata

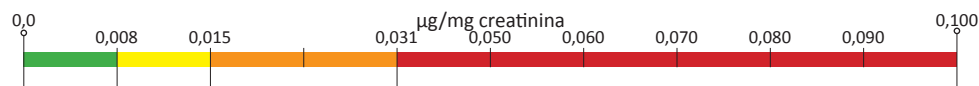
😐 10-18 $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina: disbiosi lieve

😡 > 36 $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina: disbiosi severa



SCATOLO POSITIVO

È indicativo di una disbiosi putrefattiva localizzata nell'intestino crasso.



😊 0-0,008 $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina: valore fisiologico

😞 0,016-0,031 $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina: disbiosi moderata

😐 0,009-0,015 $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina: disbiosi lieve

😡 >0,032 $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina: disbiosi severa

ACIDI ORGANICI

I valori degli acidi organici urinari sono espressi in $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina. Valori considerati eccessivi vengono segnalati in rosso nella parte destra del grafico.

MICROORGANISMI

Aspergillus niger	21%
Aspergillus fumigatus	18%
Penicillium notatum	89%
Penicillium mix	82%
Mucor racemosus	1%
Mucor mix	0%
Rhizopus nigricans	43%
Lievito naturale	11%
Sacch. cerevisiae	18%
Sacch. pastorianus	6%
Candida albicans	75%
Botrytis cinerea	23%



[METODO COLORIMETRICO ENZIMATICO]

Creatinina
85,0 mg/dl

La creatinina è un catabolita, cioè un prodotto di scarto, sintetizzato dall'organismo nei processi metabolici della creatina. La fosfocreatina, presente per la maggior parte nei muscoli scheletrici e nel muscolo cardiaco (in misura minore nel cervello, nel fegato e nei reni), costituisce per questi tessuti un deposito di energia immediatamente utilizzabile. Durante le reazioni energetiche che coinvolgono la creatina, una piccola quota di questo amminoacido viene convertita in creatinina, filtrata dai reni ed eliminata con le urine, senza la possibilità di essere riassorbita a livello tubulare.

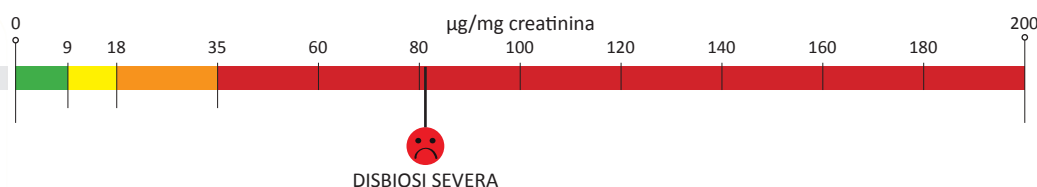
Per ogni individuo, in condizioni di buono stato di salute, il ritmo di produzione giornaliero della creatinina è pressoché costante. La quota di creatinina escreta, tuttavia, è legata a fattori quali l'età, il sesso, il peso e la massa muscolare. Rapportare i valori di indacano, scatolo e acidi organici al valore di creatinina rilevato nelle urine permette di normalizzare i dati da un punto di vista quantitativo, riducendo il peso di fattori che potrebbero incidere sul risultato, come ad esempio la diluizione delle urine stesse.

INDACANO

[METODO CROMATOGRAFICO IN FLUORESCENZA]

Indacano	84.7 µg/mg c.
----------	---------------

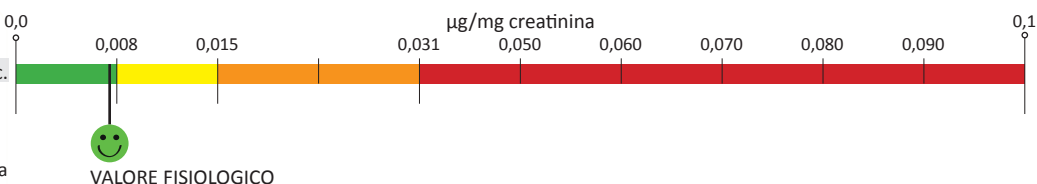
0-9 µg/mg c.: valore fisiologico
10-18 µg/mg c.: disbiosi lieve
19-35 µg/mg c.: disbiosi moderata
>36 µg/mg c.: disbiosi severa


SCATOLO

[METODO CROMATOGRAFICO IN FLUORESCENZA]

Scatolo	0.006 µg/mg c.
---------	----------------

0-0,008 µg/mg c.: valore fisiologico
0,009-0,015 µg/mg c.: disbiosi lieve
0,016-0,031 µg/mg c.: disbiosi moderata
>0,032 µg/mg c.: disbiosi severa



I valori di riferimento di indacano e scatolo sono soggetti a periodiche revisioni. Le variazioni di tali limiti riflettono il costante aggiornamento della letteratura scientifica.

ACIDI ORGANICI

[METODO COLORIMETRICO ENZIMATICO]

D-lattato

1,2 µg/mg creatinina

15,0 µg/mg creatinina



Benzoato

20,5 µg/mg creatinina

9,3 µg/mg creatinina

[METODO CROMATOGRAFICO IN FLUORESCENZA]



Idrossibenzoato

4,5 µg/mg creatinina

4,0 µg/mg creatinina

[METODO CROMATOGRAFICO IN FLUORESCENZA]



Fenilacetato e Fenilpropionato

0,06 µg/mg creatinina

0,25 µg/mg creatinina

[METODO CROMATOGRAFICO IN FLUORESCENZA]



Cresolo

20,07 µg/mg creatinina

30,0 µg/mg creatinina

[METODO CROMATOGRAFICO IN FLUORESCENZA]



Acido Mandelico

2,0 µg/mg creatinina

4,5 µg/mg creatinina

[METODO CROMATOGRAFICO IN FLUORESCENZA]



3,3-Diidrossifenilpropionato

3,4-Diidrossifenilpropionato

5,8 µg/mg creatinina

5,0 µg/mg creatinina

[METODO CROMATOGRAFICO IN FLUORESCENZA]



I risultati devono necessariamente essere valutati dal medico o professionista del settore. L'utilizzo di tali risultati, al fine di formulare una corretta valutazione, deve essere inserito in un contesto medico che consideri in modo più ampio lo stato di salute del paziente, le sue abitudini alimentari e l'eventuale percorso terapeutico in atto.

I valori di riferimento sono secondo Richard S. Lord, PhD, and J. Alexander Bralley, PhD, Clinical applications of urinary organic acids, Part 2, Dysbiosis Markers, Alternative Medicine Review, 13, Number 4, 2008, 292-306, e bibliografia associata e integrati con valori di riferimento relativi ad analisi effettuate su soggetti clinicamente sani.

LA RIPETIZIONE DEL TEST

In caso di uno o più risultati positivi, è consigliato ripetere il test dopo 90 giorni, periodo nel quale il paziente avrà potuto rivolgersi a un medico o in generale ad uno specialista del settore, che possa aver prescritto una terapia o programmato un piano nutrizionale destinato a migliorare le condizioni fisiologiche e metaboliche del paziente stesso. Si ricordi che questo test ed i relativi risultati non sono una diagnosi fine a se stessa, bensì uno strumento che deve essere messo nelle mani di medici e professionisti del settore, al fine di utilizzarli anche in combinazione con altri eventuali esami clinici/diagnostici, con lo scopo di elaborare un solido piano di trattamenti che portino alla soluzione dei disturbi del paziente in esame.

RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi

SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

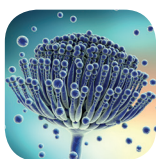
Isct. Albo n. AA 071850

REATTIVITÀ IMMUNOMEDIATA AI MICRORGANISMI

Da un punto di vista fisiologico, il punto focale della risposta immunomediata verso i microrganismi va ricercato a livello dell'apparato digerente. Oltre alla basilare funzione digestiva, l'apparato digerente svolge una funzione di barriera fondamentale. L'intestino funziona come una porta d'ingresso per una vasta gamma di antigeni estranei assunti dall'individuo dall'ambiente esterno, soprattutto tramite la dieta. Il sistema immunitario, da una parte deve impedire una risposta forte contro gli antigeni tipici dei microrganismi naturalmente presenti all'interno dell'organismo, e dall'altra deve riconoscere ed eliminare i patogeni in grado di entrare attraverso l'intestino. L'equilibrio di tutti i fattori che entrano in gioco in questo effetto barriera è di vitale importanza.

In determinate condizioni questo effetto barriera viene a mancare e gli antigeni caratteristici delle superfici cellulari di tali microrganismi, normalmente percepiti come innocui dall'organismo, permeano fino ai capillari dei villi intestinali e, una volta in circolo, attivano una risposta infiammatoria, sia locale che generalizzata.

L'accumulo progressivo di immunoglobuline di classe G specifiche verso determinati antigeni porta gradualmente allo sviluppo della sintomatologia. L'insorgenza dei sintomi necessita di un tempo di latenza che corrisponde all'accumulo in circolo degli immunocomplessi antigene micotico-anticorpo specifico (IgG), fino al superamento del livello soglia, esattamente come fosse una sorta di intossicazione.



ASPERGILLI

Questo genere di miceti viene spesso utilizzato per la produzione di acido citrico a livello industriale, attraverso processi fermentativi che hanno via via sostituito il processo di estrazione di questo composto dagli agrumi. L'acido citrico così ottenuto viene utilizzato come:

- aromatizzante, acidificante ed antiossidante in tantissimi prodotti dell'industria alimentare;
- conservante ed aromatizzante nell'industria farmaceutica;
- additivo in alcuni detersivi in sostituzione dei fosfati.

Da questa premessa si può intuire facilmente che nei casi di positività (con valori superiori al 25%), è necessario evitare l'assunzione di cibi o sostanze in cui sia presente acido citrico di produzione industriale.

Alcune muffe del genere *Aspergillus* sono abbondanti nel materiale organico in decomposizione e per questo è consigliabile una pulizia del frigorifero accurata e periodica, o l'utilizzo di deumidificatori (in ambienti particolarmente umidi), al fine di mantenere l'umidità al di sotto del 50%. È bene lavare adeguatamente gli alimenti sospetti con amuchina o bicarbonato e mantenere la frutta e la verdura in frigorifero separate dagli altri alimenti, al fine di evitare il rischio di una loro diretta contaminazione.

Una particolare specie di *Aspergillus* (*A. niger*) può essere rinvenuta in alimenti come semi, frutta secca, spezie, se in cattivo stato di conservazione. Per questo motivo è sempre valido il consiglio di non consumare alimenti nel caso in cui presentino alterazioni del colore o tracce di muffa sulla superficie.

Il più comune di questo genere è l'*Aspergillus fumigatus*, che può essere presente nel fieno, nel grano e nelle feci avicole. Essendo fortemente aerobico cresce in quasi tutti gli ambienti ricchi di ossigeno, con preferenza per i vegetali ricchi in amido.



PENICILLI

Il genere di muffe che va sotto il nome di *Penicillium* è ben noto fin dagli inizi del secolo scorso. Una delle specie più note appartenenti a questa famiglia di miceti è il *Penicillium notatum*, utilizzato nella preparazione delle penicilline e di antibiotici a largo spettro contro le infezioni causate da batteri Gram-positivi.

Come “contaminante” può trovarsi su agrumi o altri vegetali, in particolar modo sul pomodoro e sulle superfici degli insaccati.

Per questa sua nota diffusione è bene lavare adeguatamente gli alimenti sospetti con amuchina o bicarbonato, in quanto il semplice lavaggio in acqua corrente non è in grado di eliminare completamente questa muffa. È inoltre necessario che la frutta e la verdura siano mantenute in frigorifero separate dagli altri alimenti, al fine di evitare il rischio di una loro diretta contaminazione.

Alcune specie di questa muffa vengono appositamente utilizzate, in campo alimentare, nelle fasi di produzione di diversi formaggi, tra cui il camembert, il brie, il gorgonzola e il roquefort.



MUCOR

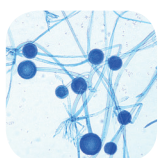
Il *Mucor* è un genere di muffe rinvenute comunemente sulla superficie del suolo o delle piante, nei vegetali in decomposizione o nei prodotti da forno non correttamente conservati (la tipica muffa del pane).

I consigli sono analoghi a quelli precedentemente proposti: è bene lavare adeguatamente gli alimenti sospetti con amuchina o bicarbonato, in quanto il semplice lavaggio in acqua corrente non è sufficiente, ed è necessario che la frutta e la verdura siano mantenute in frigorifero separate dagli altri alimenti, al fine di evitare il rischio di una loro diretta contaminazione.

Alcune specie sono in grado di sopravvivere anche a condizioni estreme, come, ad esempio, una temperatura di 310 °C, rendendole ospiti ostici da eliminare.

Una delle specie più diffuse è costituita dal *Mucor racemosus*, presente tipicamente sui prodotti di origine vegetale.

Altre specie, invece, si sono rivelate utili nella produzione di formaggi e trovano applicazione nell'industria casearia.



RHIZOPUS

Il genere *Rhizopus*, ed in particolare la specie *Rhizopus nigricans*, è un genere di fungo comunemente noto come muffa del pane. I substrati su cui è solito crescere sono infatti vecchie derrate alimentari mal conservate, terreni con composti biologici in decomposizione (foglie cadute, aghi di pino, ecc.), fragole conservate a freddo, frutta umida o bagnata, ed anche escrementi di volatili selvatici.

Esiste il rilevante rischio di contatto con questo fungo soprattutto per coloro che, per motivi professionali, sono esposti al contatto con derrate alimentari (es. fragole, pesche, ciliegie, mais ed arachidi) stoccate in magazzini o movimentate durante le fasi di vendita.

Esso è responsabile di infezioni opportunistiche e reazioni di ipersensibilità, come sintomi di asma e polmonite da ipersensibilità in soggetti sensibilizzati, ed è un importante allergene assunto attraverso le vie respiratorie.



SACCHAROMYCES E LIEVITO NATURALE

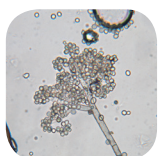
I Saccharomyces comprendono per lo più vari tipi di lieviti, organismi unicellulari appartenenti al regno dei funghi, comprendenti i microrganismi responsabili del tipo più comune di fermentazione. Essi sono infatti utilizzati in campo alimentare fin dall'antichità: basti pensare all'origine della produzione del vino e della birra, prodotti che derivano dall'azione fermentativa di alcuni noti tipi di lieviti. Questa diffusione e questo ampio utilizzo li ha resi estremamente importanti anche in ambito scientifico, tanto da essere divenuti i microrganismi eucarioti più intensamente studiati in tutta la biologia cellulare e molecolare, rendendoli un vero e proprio modello biologico.

Uno dei lieviti più diffusi ed utilizzati in campo alimentare è sicuramente il Saccharomyces cerevisiae, noto anche come lievito di birra, responsabile della fermentazione alcolica che porta proprio alla produzione di vino e birra, ma anche utilizzato in altri processi molto comuni, quali ad esempio la lievitazione del pane e di altri prodotti da forno.

Il lievito chiamato Saccharomyces pastorianus, in grado di svolgere i propri processi anche a basse temperature, viene usato comunemente nella produzione di birre di tipo lager.

Un altro prodotto molto comune, strettamente legato ai Saccharomyces, è il lievito naturale, chiamato anche comunemente "pasta madre", "lievito acido", "lievito madre" o "crescente". Esso consiste in un impasto di farina ed acqua, acidificato da un complesso di lieviti e batteri lattici (tra cui il ceppo del lievito di birra, anche se in quantità minore, motivo per cui una reattività al lievito di birra non sempre si accompagna ad una reattività al lievito naturale e viceversa), in grado di avviare la fermentazione degli impasti per prodotti della panetteria e della pasticceria. A causa dei tempi di lavorazione più lunghi, gli enzimi che partecipano al processo di lievitazione lo rendono più sano e digeribile, aumentandone al tempo stesso la durata di conservazione.

Non è accertato come i lieviti possano causare o peggiorare le infezioni da Candida albicans, ma è bene evitare i lieviti in presenza di funghi e muffe.

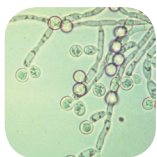


BOTRYTIS CINEREA

La Botrytis cinerea è un fungo parassita di molte piante, capace di adattarsi a parecchi tipi di ambienti: per questi motivi, molto spesso, è difficile controllarlo. Arreca i danni maggiori ai grappoli d'uva, ma anche a molti altri vegetali, come le fragole facilmente colpite da questo microrganismo. Il fungo attacca preferibilmente vegetali maturi, in quanto le parti colpite sono ricche di sostanze nutritive e zuccherine. Le zone attaccate si presentano imbrunite e vengono colte da un marciume molle sul quale, in seguito, emerge una "muffa grigia", proprio simile ad uno strato di cenere (da cui il nome del fungo stesso).

Per le uve da vino, ad esempio, il danno arrecato è sia quantitativo che qualitativo: il primo perché la Botrytis cinerea è molto virulenta e colpisce molti acini, il secondo perché il fungo contamina anche il vino che, per questo, risulterà di qualità scadente. Per le uve da tavola, invece, il danno si nota immediatamente in quanto l'aspetto estetico dell'uva viene rovinato, rendendola non commestibile.

La Botrytis cinerea viene, tuttavia, impiegata anche in campo agronomico ed industriale in quanto consente la concentrazione degli zuccheri negli acini d'uva. Proprio questi acini saranno impiegati per la produzione di vini dolci come il passito. Grazie alla sua capacità di implementare la qualità di alcune produzioni, la Botrytis viene definita anche "muffa nobile".



CANDIDA

La *Candida albicans* è un fungo appartenente alla famiglia dei Saccaromiceti. Normalmente si trova nel cavo orale, nel tratto gastrointestinale, nella vagina e solitamente ciò non comporta alcun rischio per le persone sane.

In condizioni fisiologiche la *Candida* vive nell'organismo come commensale saprofita nutrendosi, a livello intestinale, principalmente di zuccheri, senza danno per l'organismo umano, anche in considerazione del fatto che la sua crescita è tenuta sotto controllo dalla flora microbica intestinale e dal sistema immunitario.

In determinate condizioni (stress, diabete, abuso di alcolici, forte uso di antibiotici, squilibrio della flora microbica intestinale, diete errate, ecc.) la *Candida*, tuttavia, è in grado di proliferare eccessivamente, essendo uno dei principali opportunisti intestinali. In concomitanza di una parziale perdita dell'effetto barriera della mucosa intestinale, gli antigeni caratteristici della superficie cellulare di tale microrganismo possono raggiungere i capillari dei villi intestinali e, una volta in circolo, causano la stimolazione del sistema immunitario (da qui il risultato positivo al test).

L'eccessiva proliferazione della *Candida* può determinare una maggiore suscettibilità ad allergie e dolori reumatici, ma anche danni alla barriera intestinale, con conseguente alterazione della flora batterica a causa della competizione nell'utilizzo dei nutrienti. Quest'azione porta ad un aumento della permeabilità intestinale e di conseguenza un aumento nella probabilità di sviluppare reazioni avverse agli alimenti. In particolare, con il consumo di alimenti contenenti carboidrati si possono instaurare processi fermentativi in grado di produrre gas e dolori addominali. Risulta dunque evidente come la *Candida* possa rappresentare un importante attacco al sistema immunitario, aprendo la via a molte forme patologiche.

Nel caso in cui si sia in presenza di una reattività alla *Candida*, è necessario seguire alcuni accorgimenti nutrizionali, riducendo i seguenti cibi, in modo tale da limitarne la diffusione:

- prodotti lievitati con qualunque tipologia di lievito;
- prodotti a base di farina di frumento, soprattutto raffinata (pane, pizza, cracker, torte, biscotti, ecc.);
- latte, latticini, latte di soia, latte di mandorle, latte di riso, ecc.;
- gelati, dessert e dolci di tutti i tipi;
- cibi in scatola o comunque conservati;
- succhi di frutta in scatola o in lattina.

Riflettendo inoltre sulle funzioni dell'intestino e della pelle si capisce bene come la *Candida* possa provocare reazioni avverse agli alimenti, e, a causa della stretta relazione tra intestino, sistema immunitario, sistema endocrino e sistema nervoso, giungere a sviluppare sintomi quali depressione, sindrome premestruale, alopecia, insonnia, impotenza, patologie digestive, allergie, dermatiti, diabete, malattie autoimmuni, ecc.

INDACANO E SCATOLO

La seconda finestra di analisi del test consente di avere un dato importante sulla natura dell'eventuale disbiosi in atto.

Si è già definito il termine "disbiosi" come uno squilibrio qualitativo/quantitativo di specie microbiche che sovvertono il normale equilibrio della flora intestinale, ma per fare maggiore chiarezza in merito è bene soffermarsi sulla definizione delle caratteristiche delle due principali forme di disbiosi alle quali può andare incontro il nostro organismo, ovvero:

- LA DISBIOSI FERMENTATIVA
- LA DISBIOSI PUTREFATTIVA.

Possono essere analizzati 2 parametri specifici per valutare se si è in presenza di disbiosi fermentativa o disbiosi putrefattiva: si ricercano in un campione di urina i 2 metaboliti indacano e scatolo, che derivano dai processi microbici di trasformazione di un aminoacido assunto con la dieta, il triptofano.

Si tratta di un'informazione fondamentale per decidere quale percorso terapeutico sarà opportuno seguire.

Non conoscendo a priori la natura della disbiosi, ad esempio, l'assunzione non mirata di fermenti lattici o di fibre potrebbe andare a peggiorare ulteriormente il quadro clinico del paziente.

METABOLITA INDACANO

SIGNIFICATO

Un valore elevato è in grado di esprimere la presenza di una **disbiosi fermentativa** a carico dell'**intestino tenue**. Questo tipo di disbiosi è strettamente legata all'alterazione di una via metabolica (la fermentazione), attraverso la quale buona parte delle specie del microbiota intestinale ottiene l'energia necessaria alla propria sopravvivenza.

Si tratta di una disbiosi causata da microrganismi saccarolitici che proliferano eccessivamente a livello dell'intestino tenue, sostenuti da una dieta eccessivamente ricca di zuccheri semplici e carboidrati raffinati. Il quadro di questo squilibrio può essere ulteriormente complicato dall'iperproliferazione della *Candida*.

SINTOMI

I sintomi della disbiosi fermentativa annoverano gonfiore addominale e dolori di tipo colitico causati dallo sviluppo di gas, flatulenza, alternanza di diarrea e stipsi, malessere generale e feci a carattere acido.

COME INTERVENIRE

I soggetti interessati da questo tipo di disbiosi accusano un peggioramento della sintomatologia in seguito all'assunzione di fibre solubili, mentre ottengono un netto miglioramento riducendo il consumo di zuccheri semplici e alimenti raffinati e integrando in modo graduale la flora microbica con lattobacilli.

METABOLITA SCATOLO

SIGNIFICATO

Un alto valore segnala la presenza di una **disbiosi di tipo putrefattivo** a carico dell'**intestino crasso**.

Se la dieta risulta particolarmente ricca di grassi e proteine animali e scarsa di fibre si può ricadere nel quadro della disbiosi putrefattiva, sostenuta dall'alterazione della componente batterica di tipo proteolitico che tende a proliferare in modo eccessivo a livello dell'intestino crasso (colon discendente).

È importante intervenire rapidamente per correggere questo tipo di disbiosi per evitare l'accumulo di metaboliti batterici potenzialmente tossici.

SINTOMI

I sintomi tipici annoverano problemi quali feci e gas intestinali particolarmente maleodoranti, stipsi, foruncolosi, alitosi, cefalea, malessere, stanchezza cronica, congestione epatica, insonnia, cardiopatie.

COME INTERVENIRE

La risoluzione di questi sintomi implica necessariamente la riduzione dell'apporto di proteine animali e l'incremento dell'apporto di fibre che favoriscono la peristalsi, quindi l'igiene intestinale.

I bifidobatteri sono in grado di contrastare l'iperproliferazione della flora batterica responsabile dei fenomeni putrefattivi, favorendo l'eliminazione dei metaboliti, la formazione di gas e stimolando il sistema immunitario.

ACIDI ORGANICI

La crescita indiscriminata e non controllata del microbiota intestinale è strettamente associata al rilascio nell'organismo ospite di prodotti del metabolismo microbico che vengono assorbiti dalla mucosa intestinale ed escreti, come ultimo passaggio, nelle urine. L'analisi di questa tipologia di campione biologico, le urine appunto, permette di ottenere, con un prelievo non invasivo, informazioni relative a regioni dell'intestino difficilmente raggiungibili da un'analisi diretta.

PRODOTTI DERIVATI DAL METABOLISMO MICROBICO DEI CARBOIDRATI NELLA DIETA

D-LATTATO

DESCRIZIONE

L'acido D-lattico, al contrario del suo isomero L, è un metabolita rappresentativo di diversi ceppi microbici, anche se il suo aumento viene associato generalmente ad una crescita eccessiva di *Lactobacillus*. Molti batteri possono convertire gli zuccheri semplici in D-lattato, ma solo il *Lactobacillus acidophilus* è in grado di resistere al forte abbassamento del pH causato dall'accumulo di questa sostanza nel lume intestinale.

L'acido D-lattico è prodotto da fermentazioni batteriche in condizioni anaerobiche e può essere aggravato da diete scorrette o condizioni di malassorbimento che portano ad una maggiore disponibilità di substrato fermentescibile.

Il lattato può essere riassorbito e indirizzato al fegato per essere convertito in anidride carbonica, ma questo processo di eliminazione ha una capacità limitata, in quanto esiste una netta competizione con l'isomero L-lattato, prodotto a livello tissutale, in particolare nei muscoli scheletrici, che risulta più facilmente metabolizzabile. Se la produzione di D-lattato, quindi, supera la capacità di smaltimento dell'organismo si va incontro ad una condizione di acidosi D-lattica che altera l'equilibrio della flora intestinale con conseguenze caratteristiche come episodi di diarrea, gonfiore, dolori addominali. Nei casi più estremi possono insorgere vari sintomi di natura neurologica, come mal di testa, scarsa capacità di concentrazione, aggressività fino a stati di disorientamento.

COME INTERVENIRE

A fronte di valori elevati di D-lattato, l'integrazione con specie di *Lactobacillus* è da valutare con attenzione: mentre da un punto di vista nutrizionale occorre regolare l'eccesso di carboidrati, in particolare quelli semplici e raffinati, nel "pianificare" il ripristino della flora microbica occorre prediligere specie che non producano D-lattato. Alcuni esempi possono essere il *Lactobacillus casei*, il *L. salivarius*, il *L. rhamnosus* e il *L. amylophilus*, mentre sono da evitare, ad esempio, il *Lactobacillus delbrueckii*, il *L. lactis*, il *L. bulgaricus* e il *L. acidophilus*. Si può suggerire anche integrazione con probiotici che includano *Saccharomyces boulardii*.

PRODOTTI DERIVATI DAL METABOLISMO MICROBICO DEI COMPOSTI FENOLICI E DEI CARBOIDRATI NELLA DIETA

I polifenoli rientrano in un insieme estremamente eterogeneo e numeroso di sostanze naturali ad azione protettiva per la salute umana. Si trovano essenzialmente negli alimenti di origine vegetale, mentre sono meno significativi negli alimenti di origine animale. Dal punto di vista chimico, si tratta di molecole composte dalla condensazione di un numero variabile di anelli fenolici legati da elementi strutturali. In base alla loro struttura possono essere schematicamente distinti in tre diverse classi: i fenoli semplici (presenti in bevande come il caffè), i flavonoidi (presenti in molti vegetali, oltre che nel the, nel vino e nella cioccolata) e i tannini (presenti ad esempio nel vino rosso).

Laddove si consiglia di contenerne il consumo, non si parla di una totale eliminazione, visti i comprovati benefici di questa categoria di molecole, bensì della valutazione di quelle fonti che possono essere momentaneamente limitate, come caffè, the, the verde, vino, soia o cacao.

BENZOATO**DESCRIZIONE**

Il benzoato, così come il p-idrossibenzoato e il fenilacetato, si pensava derivasse dal mancato assorbimento di fenilalanina o tirosina (composti fenolici) derivanti dalle proteine alimentari. In realtà sembra che il catabolismo batterico dei polifenoli presenti nella dieta sia la fonte principale di benzoato: composti polifenolici presenti nella frutta, nella verdura, ma anche nel caffè e nel the possono essere metabolizzati in acido benzoico da batteri intestinali.

L'acido benzoico può essere assunto direttamente con l'alimentazione, in quanto può essere impiegato in preparati farmaceutici e prodotti alimentari come conservante per contrastare l'azione di lieviti o batteri e si trova naturalmente nei mirtilli e in altri frutti. Questo aspetto deve essere tenuto in considerazione nell'interpretazione dei risultati.

Normalmente il benzoato, coniugato con glicina, viene eliminato sotto forma di ippurato. L'acido ippurico può essere un indicatore biologico di esposizione al toluene, utilizzato come solvente o diluente. Il toluene assorbito per inalazione o per via cutanea viene quasi totalmente metabolizzato in acido benzoico che, coniugato con glicina, viene escreto con le urine sotto forma di acido ippurico. La glicina è un aminoacido non essenziale (l'organismo è in grado di sintetizzarlo) abbondante in alimenti proteici come carne, pesce e legumi e insieme all'acido pantotenico (vitamina B5) è un fattore limitante di questo processo.

Valori elevati di benzoato possono essere indicativi di uno stato di carenza del processo di detossificazione di questo composto oltre che di una condizione di disbiosi.

COME INTERVENIRE

Valori elevati di benzoato nelle urine sono un sintomo di elevata crescita batterica di diversa origine a livello intestinale. Inoltre, una dieta ricca in polifenoli aumenta la quantità di queste molecole a livello dell'intestino crasso poiché sono resistenti ai processi digestivi. In caso di valori elevati, per favorire il ripristino dell'equilibrio della flora microbica, occorre analizzare la dieta del paziente, in particolare il consumo quotidiano di alimenti ricchi di polifenoli.

Quando si parla di polifenoli si fa riferimento ad una classe di molecole di origine vegetale estremamente ampia e complessa. Vista la comprovata azione protettiva di questi composti sull'organismo, **non si sta consigliando la loro eliminazione**, bensì la valutazione di quelle fonti che possono essere momentaneamente limitate, come caffè, the, the verde, vino, soia o cacao. Inoltre, è bene supplementare la dieta con apporti di vitamina B5, acido pantotenico, per favorire i processi di detossificazione.

Si deve porre attenzione anche agli alimenti che contengono benzoato come conservante, ad esempio conserve o bevande alcoliche o analcoliche (la presenza deve essere indicata in etichetta di cui si consiglia sempre la lettura).

FENILACETATO e FENILPROPIONATO

DESCRIZIONE

Fenilacetato e fenilpropionato sono composti strutturalmente molto simili e, nelle urine, non dovrebbero trovarsi se non in concentrazioni ai limiti della rilevabilità strumentale. Si tratta di composti legati al metabolismo microbico dei polifenoli presenti nella dieta e costituiscono markers indicativi di una crescita anomala della popolazione microbica intestinale.

Il fenilacetato è anche un prodotto in tracce del catabolismo endogeno della fenilalanina.

COME INTERVENIRE

Elevati valori urinari di fenilacetato e fenilpropionato sono sintomo di crescita di specifici ceppi di batteri, in particolare ceppi di *Clostridium sporogenes* e *Clostridium difficile*. In caso di valori elevati, per favorire il ripristino dell'equilibrio della flora microbica, occorre analizzare la dieta del paziente. Il *Clostridium sporogenes* è in grado di fermentare gli amminoacidi e quindi è consigliabile ridurre l'apporto proteico ma anche ridurre il consumo quotidiano di alimenti ricchi di polifenoli.

Essendo il fenilacetato legato al metabolismo della fenilalanina, si può porre attenzione anche all'assunzione di aspartame in cui è presente, limitando il consumo di questo dolcificante.

CRESOLO e IDROSSIBENZOATO

DESCRIZIONE

I composti polifenolici presenti nella dieta ed i residui di tirosina derivanti dalle proteine alimentari sono i composti da cui possono essere sintetizzati questi metaboliti. Ceppi di *Escherichia coli* possono produrre p-idrossibenzoato dal glucosio.

Questi metaboliti rientrano nei normali meccanismi batterici messi in atto per stabilire la predominanza nella popolazione intestinale: gli esteri del p-idrossibenzoato, ad esempio, hanno azione antibatterica nei confronti di potenziali competitori. L'eccesso di tali metaboliti è un indice del mancato stato di equilibrio nella popolazione microbica intestinale.

COME INTERVENIRE

In caso di valori elevati, per favorire il ripristino dell'equilibrio della flora microbica, occorre analizzare la dieta del paziente, in particolare il consumo quotidiano di alimenti ricchi di polifenoli e zuccheri semplici, specialmente quelli raffinati.

Occorre valutare l'apporto nutrizionale di carboidrati in caso di valori elevati di *idrossibenzoato*: i carboidrati, vengono più o meno rapidamente trasformati in glucosio quando sono introdotti con la dieta.

In caso di valori elevati di *cresolo*, la sua escrezione è risultata ridotta in seguito a somministrazione di prebiotici (oligofruttosio arricchito di inulina) insieme a *Lactobacillus casei Shirota* e *Bifidobacterium breve*.

ACIDO MANDELICO (idrossifenilacetato)

DESCRIZIONE

In modelli animali è stato osservato come l'idrossifenilacetato rappresenti un intermedio nella via di degradazione della tirosina in p-cresolo ad opera di microrganismi quali *Clostridium difficile* e *Proteus vulgaris*. L'eccesso di acido idrossifenilacetico si può considerare un indice riconducibile alla crescita eccessiva della popolazione di batteri anaerobici localizzati nell'intestino tenue. Si tratta di un parametro utile per identificare condizioni di disbiosi, alterazioni dei processi digestivi o semplicemente conseguenza dell'impiego di antibiotici che agiscono primariamente sui batteri aerobici.

Condizioni che danneggiano l'assorbimento degli amminoacidi possono favorire la conversione batterica di fenilalanina e tirosina in composti fenolici riscontrabili nelle urine, come fenilacetato e idrossifenilacetato. Rivestono, tuttavia, un peso maggiore i polifenoli presenti nella dieta che non vengono interessati dall'azione degli enzimi digestivi.

COME INTERVENIRE

In caso di valori elevati, per aiutare il ripristino della flora microbica intestinale, occorre contestualmente valutare la dieta quotidiana del paziente e il quadro dei risultati ottenuti dall'analisi di tutti gli acidi organici testati: come emerge, infatti, dalle descrizioni dei singoli, spesso i vari composti si possono ricollegare alle medesime vie metaboliche batteriche di degradazione di substrati comuni (polifenoli, amminoacidi, carboidrati).

Per questo motivo, nel caso di un valore eccessivo di idrossifenilacetato è possibile rifarsi alle indicazioni già riportate precedentemente, ovvero, controllare l'apporto proteico, ma soprattutto il consumo quotidiano di alimenti ricchi di polifenoli. Essendo anche l'idrossifenilacetato legato al metabolismo della fenilalanina si può porre attenzione all'assunzione di aspartame in cui è presente, limitando l'assunzione di questo dolcificante.

3,3- e 3,4-DIIDROSSIFENILPROPIONATO

DESCRIZIONE

Fra i diversi microrganismi che possono produrre questi metaboliti vi sono vari tipi di *Clostridi*. Benché alcune specie siano associate all'insorgenza di seri problemi di salute, occorre ricordare che esistono vari ceppi che fanno parte della normale flora microbica intestinale. Evidenziare un parametro che superi i limiti ritenuti accettabili non deve essere considerato una conferma di un'infezione in atto (per cui sono necessari specifici esami), bensì una prova di una condizione di disbiosi, quindi di un'alterazione del normale equilibrio della popolazione batterica.

A seconda delle specie, i *Clostridi* eliminano vari tipi di acidi organici come prodotti finali del metabolismo di amminoacidi aromatici.

Alcuni studi inoltre hanno valutato la produzione di diidrossifenilpropionato a partire da chinoline alimentari da parte di alcune specie di *Clostridi*.

Il 3,4-diidrossifenilpropionato intestinale è degradato da un enzima prodotto da *Escherichia coli*: questo meccanismo lo aiuta a sopravvivere in presenza di crescita clostridiale intestinale.

COME INTERVENIRE

Per favorire il ripristino dell'equilibrio della flora microbica intestinale, può risultare utile contenere il consumo di alimenti contenenti coloranti, in particolar modo il giallo di chinolina (E104) ma anche proteine ad alto contenuto di amminoacidi aromatici, come proteine presenti in porzioni grasse di alimenti di origine animale e ridurre contemporaneamente il consumo di alimenti ricchi di polifenoli e derivati.

Sono comunque da considerare le indicazioni generali per il recupero di una condizione disbiotica e, rientrando nella stessa categoria, le valutazioni espresse nei parametri precedenti.

COME GESTIRE I RISULTATI DEL TEST

I risultati del test consentono di affrontare la problematica di una eventuale disbiosi da più fronti.

È sicuramente importante porre attenzione alle norme igieniche di pulizia degli alimenti (ad esempio lavaggio con aceto o bicarbonato) e degli spazi in cui vengono conservati (ad esempio pulizia del frigorifero per evitare ristagni di liquidi nei cassetti per le verdure, adeguata sistemazione della dispensa per evitare che i cibi risultino troppo accatastati). Come norma generale, occorre ricordarsi di richiudere correttamente i contenitori o le confezioni degli alimenti e non conservarli in ambienti eccessivamente umidi.

In base alle positività e ai valori riscontrati è possibile stabilire una strategia nutrizionale adeguata e un'integrazione mirata (anche a seconda del tratto intestinale maggiormente colpito).

La finalità cui questi approcci tendono è essenzialmente quella di ripristinare l'integrità funzionale dell'intestino.

STRATEGIA NUTRIZIONALE

La corretta alimentazione deve mirare a ripristinare la flora microbica cercando di non affaticare l'intestino, per cui in generale è consigliabile: fare pasti leggeri e frequenti, bere molti liquidi, non associare cibi diversi durante lo stesso pasto come carboidrati e proteine, evitare l'assunzione eccessiva di carne grassa, fritti, intingoli e salse. La possibilità di distinguere fra disbiosi fermentativa o putrefattiva, individuare ulteriori specifici metaboliti microbici urinari, nonché l'eventuale presenza di specifiche immunoglobuline di classe G nel siero del paziente, immunoglobuline generate dalla reazione leucocitaria avvenuta a livello della barriera intestinale verso antigeni di natura microbica, permette di affinare la strategia nutrizionale adottata in modo mirato. A seconda delle positività riscontrate nel test, infatti, è possibile preparare piani alimentari specifici, più o meno stringenti, creati appositamente per contrastare uno specifico microrganismo: ne è un esempio l'accortezza di escludere gli alimenti contenenti acido citrico di produzione industriale in caso di positività all'*Aspergillus niger*, utilizzato proprio per tale produzione attraverso la fermentazione citrica oppure la somministrazione di specifici prebiotici (oligofruttosio arricchito di inulina) insieme a *Lactobacillus casei* Shirota e *Bifidobacterium* breve in caso di elevati valori di *cresolo* e/o *idrossibenzoato* urinari.

INTEGRAZIONE

In tal senso l'integrazione mira a ripristinare la funzionalità dell'intestino ossia:

- sospendere il carico tossico indotto dalla disbiosi,
- ripristinare l'integrità della mucosa intestinale,
- sopprimere la flora patogena,
- sviluppare la flora fisiologica intestinale,
- stimolare la digestione enzimatica.

Esistono, e sono ben note agli specialisti, alcune linee guida generali che costituiscono sicuramente una prima serie di rimedi alle 2 categorie disbiotiche in esame:

- per quanto riguarda i casi di disbiosi fermentativa si preferisce far riferimento all'utilizzo di lattobacilli, più adatti a svolgere la loro attività metabolica all'interno dell'intestino tenue;
- per quanto concerne, invece, la disbiosi putrefattiva, si consiglia di orientarsi in genere all'utilizzo di bifidobatteri, un particolare ceppo di batteri probiotici in grado di svilupparsi e lavorare specificamente nell'interno dell'intestino crasso.

Nel caso il paziente presenti positività per entrambi i parametri (condizione di disbiosi mista) la scelta deve ricadere su probiotici a largo spettro.

Ampliare lo spettro dei metaboliti microbici escreti con le urine permette di affinare l'intervento per ricreare una popolazione microbica "sana" e ripristinare l'integrità della mucosa intestinale. Elevati livelli di uno specifico metabolita possono fornire, infatti, utili informazioni per identificare una crescita anomala di determinati microrganismi come per l'esempio riportato riguardo i livelli di *cresolo* e/o *idrossibenzoato* urinari.

Negli ultimi anni si è riusciti a rafforzare la terapia probiotica con l'assunzione di prebiotici, ovvero composti utili proprio allo sviluppo di queste categorie di batteri probiotici. La principale categoria di prebiotici è costituita da una classe di zuccheri che fanno riferimento all'inulina, ricavata principalmente da alimenti quali cicoria, carciofi, porri, aglio, cipolla, ecc. Questi zuccheri resistono al processo di digestione e si rendono disponibili direttamente al metabolismo dei batteri probiotici, in grado perciò di sfruttarne le proprietà nutritive, andando così a migliorarne lo sviluppo e la diffusione. Un'altra grande categoria di prebiotici è costituita dai FOS (fruttoligosaccaridi), zuccheri a catena corta, ideali per lo sviluppo dei bifidobatteri probiotici e presenti in una grande quantità di integratori disponibili in commercio.

BIBLIOGRAFIA

Aarbakke J, Schjonsby H. Value of urinary simple phenol and Aarbakke J, Schjonsby H. Value of urinary simple Aarbakke J, Schjonsby H., Value of urinary simple phenol and indican determinations in the diagnosis of the stagnant loop syndrome, Scand. J. Gastroenterol., 1976;11:409-14

Atkinson Wet al., Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial., Gut. 2004;53(10):1459-64

Battais F et al., Food allergy to wheat: identification of immunoglobulin E and immunoglobulin G-binding proteins with sequential extracts and purified proteins from wheat flour, Clin Exp Allergy. 2003;33(7):962-70

Cassani E, Barichella M, Cancellò R, Cavanna F, Iorio L, Cereda E, Bolliri C, Zampella Maria P, Bianchi F, Cestaro B, Pezzoli G., Increased urinary indoxyl sulfate (indican): new insights into gut dysbiosis in Parkinson's disease., Parkinsonism Relat Disord. 2015;21(4):389-93

Clancy CJ, Nguyen ML, Cheng S, Huang H, Fan G, Jaber RA, Wingard JR, Cline C, Nguyen MH, Immunoglobulin G responses to a panel of Candida albicans antigens as accurate and early markers for the presence of systemic candidiasis, J. Clin. Microbiol., 2008;46(5):1647-54.

De Preter V., Vanhoutte T., Huys G. et al., Effects of Lactobacillus casei Shirota, Bifidobacterium breve and oligofructose-enriched inulin on colonic nitrogen-protein metabolism in healthy humans, Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol., 2007;292:358-68

Granito A, Zauli D, Muratori P, Muratori L, Grassi A, Bortolotti R, Petrolini N, Veronesi L, Gionchetti P, Bianchi FB, Volta U., Anti-Saccharomyces cerevisiae and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in coeliac disease before and after gluten-free diet, Aliment. Pharmacol. Ther., 2005;21(7):881-7

Haan E., Brown G., Bankier A. et al., Severe illness caused by the products of bacterial metabolism in a child with a short gut, Eur. J. Pediatr., 1985;144:63-5

Hidvegi E et al., Serum immunoglobulin E, IgA, and IgG antibodies to different cow's milk proteins in children with cow's milk allergy: association with prognosis and clinical manifestations, Pediatr. Allergy Immunol., 2002;13(4): 255-61

Isolauro et al., Food allergy in irritable bowel syndrome: new facts and old fallacies, Gut 2004;53:1391-93

Kaneko T., Bando Y., Kurihara H., Satomi K., Nonoyama K., Matsuura N., Fecal microflora in a patient with short-bowel syndrome and identification of dominant lactobacilli, J. Clin. Microbiol., 1997;35(12):3181-5

Kokkonen J et al., A similar high level of immunoglobulin A and immunoglobulin G class milk antibodies and increment of local lymphoid tissue on the duodenal mucosa in subjects with cow's milk allergy and recurrent abdominal pains, Pediatr. Allergy Immunol., 2002;13(2):129-36

Kondori N, Edebo L, Mattsby-Baltzer I., Candida albicans cell wall antigens for serological diagnosis of candidemia, Med. Mycol., 2003;41(1):21-30

Konishi Y., Kobayashi S., Microbial metabolites of ingested caffeic acid are absorbed by the monocarboxylic acid transporter (MCT) in intestinal Caco-2 cell monolayers, J. Agric. Food Chem., 2004;52:6418-6424

Kowlgi N.G., Chhabra L., D-lactic acidosis: an underrecognized complication of short bowel syndrome., Gastroenterol Res Pract. 2015;2015:476215.

Le Goff C, Chapelle JP, Lutteri L., Comparison of five techniques to detect anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) in serum for diagnosing Crohn's disease, Ann. Biol. Clin., (Paris), 2007;65(6):601-8

Liu H.Y., Hou R., Yang G.Q., Zhao F., Dong W.G., In vitro effects of inulin and soya bean oligosaccharide on skatole production and the intestinal microbiota in broilers, J Anim Physiol Anim Nutr. 2017;00:1-11

Lord R.S., Bralley J.A., Clinical applications of urinary organic acids. Part 2. Dysbiosis markers. Altern Med Rev. 2008;13(4):292-306.

Mayer P.J., Beeken W.L., The role of urinary indican as a predictor of bacterial colonization in the human jejunum, Am. J. Dig. Dis., 1975;20:1003-9

Miloszewski K., Kelleher J., Walker B.E. et al., Increase in urinary indican excretion in pancreatic steatorrhea following replacement therapy, Scand. J. Gastroenterol., 1975;10:481-5

Patney N.L., Mehrotra M.P., Khanna H.K., Kumar A., Urinary indican excretion in cirrhosis of liver, J. Assoc. Physicians India, 1976;24:291-5

Persat F, Topenot R, Piens MA, Thiebaut A, Dannaoui E, Picot S., Evaluation of different commercial ELISA methods for the serodiagnosis of systemic candidosis, Mycoses, 2002;45(11-12):455-60

Prince HE, Yeh C, Alem N, Asalkhou M, Hamed N, Alem N, Alem M. - Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays for detecting circulating antibodies to Candida albicans, J. Clin. Lab. Analys. 2008;22(4):234-8

Rees T. et al., A prospective audit of food intolerance among migraine consumers in primary care clinical practice, Headache Care 2005;Vol 2 N°1: 11-14

Richard S. Lord, PhD, and J. Alexander Bralley, PhD, Clinical Applications of Urinary Organic Acids. Part 2. Dysbiosis Markers, Alternative Medicine Review Volume 13, Number 4 2008 Review Article Page 292-306

Ruffelli M., De Pità O, Diagnosi di laboratorio delle reazioni avverse ad alimenti. Metodiche a confronto. Biologi Italiani 2005;11:20-23

Scalbert A, Morand C, Manach C, Remesy C., Absorption and metabolism of polyphenols in the gut and impact on health, Biomed Pharmacother 2002;56:276-282

Schaffer T, Müller S, Flogerzi B, Seibold-Schmid B, Schoepfer AM, Seibold F, Anti-i-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies (ASCA) of Crohn's patients crossreact with mannan from other yeast strains, and murine ASCA IgM can be experimentally induced with Candida albicans, Inflamm. Bowel Dis., 2007;13(11):1339-46

Schwarz G., Bauder R., Speer M. et al., Microbial metabolism of quinoline and related compounds. II. Degradation of quinoline by Pseudomonas fluorescens 3, Pseudomonas putida 86 and Rhodococcus spec. B1, Biol Chem Hoppe Seyler, 1989;370:1183-1189

Smith D.F., Effects of age on serum tryptophan and urine indican in adults given a tryptophan load test, Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet, 1982;7:55-8

Tohyama K., Kobayashi Y., Kan T. et al, Effect of Lactobacilli on urinary indican excretion in gnotobiotic rats and in man, Microbiol. Immunol., 1981;25:101-2

Toumi D, Mankai A, Belhadj R, Ghedira-Besbes L, Jeddi M, Ghedira I, Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies in coeliac disease, Scand. J. Gastroenterol., 2007;42(7):821-6

Vance GH et al., Ovalbumin-specific immunoglobulin G and subclass responses through the first 5 years of life in relation to duration of egg sensitization and the development of asthma, Clin. Exp. Allergy, 2004;34(10):1542-9

Whorwell P.J. et al., IgG antibodies to foods in IBS, Gut 2005;54:1204

Yamaguchi N, Sugita R, Miki A, Takemura N, Kawabata J, Watanabe J, Sonoyama K., Gastrointestinal Candida colonisation promotes sensitisation against food antigens by affecting the mucosal barrier in mice, Gut, 2006;55(7):954-60.

Yokoyama, M. T., & Carlson, J. R., Microbial metabolites of tryptophan in the intestinal tract with special reference to skatole. American Journal of Clinical Nutrition, 1979;32:173-178.

Yoshida K., Hirayama C., Tryptophan metabolism in liver cirrhosis: influence of oral antibiotics on neuropsychiatric symptoms, Tohoku J. Exp. Med., 1984;142:35-41

Zar S. et al., Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome, Am. J. Gastroenterol., 2005;100(7): 1550-7