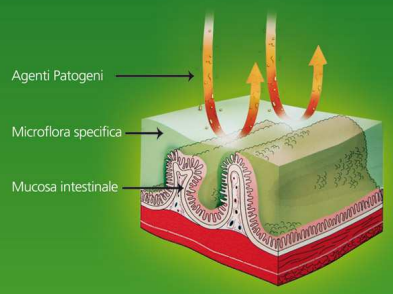
LA MUCOSA GASTROINTESTINALE COSTITUISCE UNO DEI PRINCIPALI SITI D'INGRESSO DEI GERMI PATOGENI

BioVAL® PLUS

TESSUTO LINFOIDE ASSOCIATO ALLA MUCOSA - MALT

SISTEMA DI DIFESA INTESTINALI

MICROFLORA SPECIFICA



Antagonismo contro patogeni e microrganismi fermentanti e putrefattivi

LA MICROFLORA SPECIFICA FORNISCE PROTEZIONE ATTRAVERSO 2 VIE DIFFERENTI

Modulazione del sistema immunitario dell'ospite

L'UTILIZZO DI UN PROBIOTICO DEVE RINFORZARE QUESTO SISTEMA DI DIFESA ED AIUTARE L'OSPITE A PROTEGGERSI CONTRO I PATOGENI E LE ALTERAZIONI DELLA MUCOSA INTESTINALE

Questo avviene se:

- Supera indenne la barriera gastrica
- Giunge vivo e attivo nell'intestino
- Resiste agli antibiotici
- Non è nocivo per l'organismo (direttamente o indirettamente)
- Scinde le molecole complesse, in particolare il lattosio
- Possiede un'azione antimicotica
- È capace di esplicare un'azione di bioregolazione e modulazione della flora batterica intestinale

IL **KLUYVER B0399** (*kluyveromyces marxianus fragilis B0399*)
E' UN LIEVITO AD ALTA FERMENTAZIONE LATTICA CHE:

SUPERA LA BARRIERA GASTRICA GRAZIE ALLA CHITINA COSTITUENTE LA PARETE CELLULARE *(polisaccaride altamente resistente ai PH acidi dei succhi gastrici)* [trial n. 35 - 79 - 130.1]

GIUNGE VIVO E ATTIVO NELL'INTESTINO ED E' CAPACE DI COLONIZZARLO, GRAZIE ALLA SUA SPICCATA VITALITA' ANCHE A PH 3 – 3,5 [trial n. 130.4 - 79 - 130.1]

RESISTE AGLI ANTIBIOTICI PERCHÉ IL KLUYVEROMYCES B0399 E' UN LIEVITO E NON UN BATTERIO E, GRAZIE ALL'ALTO CONTENUTO DI CHITINA NELLA PARETE CELLULARE, NON VIENE LESO DAI PIU' COMUNI E UTILIZZATI ANTIBIOTICI [trial n. 84]

NON E' NOCIVO PER L'ORGANISMO PERCHE' GIA' FA PARTE DEL BAGAGLIO MICROBICO DELL'UOMO *(è già presente nell'intestino)* E NON PRODUCE SOSTANZE NOCIVE DALLA SUA ATTIVITA' *(CO2 – Alcol Etilico – Acetaldeide – Acido Acetico, ecc.)* [trial n. 132 - 130.1]

SCINDE LE MOLECOLE COMPLESSE, IN PARTICOLARE IL LATTOSIO, GRAZIE ALLA ELEVATA PRODUZIONE DI β-GALATTOSIDASI (enzima responsabile della scissione del lattosio), QUINDI IL KLUYVEROMYCES B0399 E' PARTICOLARMENTE INDICATO NEI SOGGETTI INTOLLERANTI AL LATTOSIO. [trial n. 35]

POSSIEDE UNA ELEVATA AZIONE ANTIMICOTICA, IN PARTICOLARE CONTRO LA "CANDIDA ALBICANS" [trial n. 96A]

POSSIEDE UNA SPICCATA AZIONE DI BIOREGOLAZIONE E MODULAZIONE DELLA FLORA BATTERICA INTESTINALE ATTRAVERSO**:** [trial n. 16 - 132- expertise Bottova 2009]

- LA DEGRADAZIONE ENZIMATICA DEL LATTOSIO
- PRODUZIONE DELLA PIU' ALTA DOSE DI ACIDO LATTICO (rispetto agli altri probiotici)
- ABBASSAMENTO DEL PH INTESTINALE (entro limiti fisiologici)
- MORTE O MINORE SVILUPPO DELLA FLORA PATOGENA PUTREFATTIVA (clostridi, coliformi ecc.)

CONFRONTO TRA LE **PROPRIETA' E LE INDICAZIONI** DEL **KLUYVEROMYCES M. F. B0399** E IL LACTOBACILLUS REUTERI

INDICAZIONI	KLUYVEROMYCES B0399	LACTOBACILLUS REUTERI
Conservazione in frigo	**NO**	SI
Temperatura di conservazione	**3 – 25 °C**	3 – 8 °C
Somministrazione in soggetti intolleranti al lattosio e glutine	**APPOSITAMENTE INDICATO**	AMMESSO
Produzione di GAS (CO2) nell'intestino	**NO**	SI
Produzione di ATP *(energia prontamente disponibile per l'organismo)*	**ALTA (2 ATP / 1 $C_6H_{12}O_6$)**	BASSA (1 ATP / 1 $C_6H_{12}O_6$)
Digestione del lattosio	**ALTISSIMA** (per la produzione di β-GALATTOSIDASI)	BASSA
Colonizzazione dell'intestino	*[trial 130.1 Mustacchi 2009]*	*[Valeur 2004]*
- dosaggi consigliati	1 - 20 milioni	100 - 400 milioni
- colonizzazione *(presenza nelle feci)*	increm. CFU/g 10^7 - 10^9	increm. CFU/g 10^7 - 10^9

PROPRIETÀ	KLUYVEROMYCES B0399	LACTOBACILLUS REUTERI
Classe Tassonomica	**LIEVITO** (Eucarioti)	BATTERIO (Procarioti)
Principale costituente della parete cellulare	**CHITINA**	MOREINA
Tipo di fermentazione	**OMOFERMENTANTI**	ETEROFERMENTANTI
Sottoprodotti della fermentazione del glucosio	**2 ATP** **2 ACIDO LATTICO - L**	1 CO_2 1 ALCOL ETILICO 1 ACIDO ACETICO 1 ACETALDEIDE 1 ATP 1ACIDO LATTICO
Superamento della barriera gastrica vivo e attivo	**PRESENZA DI CHITINA NELLA PARETE CELLULARE**	NON DICHIARATO
Produzione di sostanze utili all'organismo	**β-GALATTOSIDASI** (enzima responsabile della scissione del lattosio e altre molecole complesse) **VITAMINE DEL GRUPPO B**	REUTERINA (sostanza antimicrobica a largo spettro)
Resistenza ad agenti infettanti - batteriofagi	**ALTA**	**BASSA**

TABELLA DI CONFRONTO DELLE **RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI**

PROPRIETÀ	KLUYVEROMYCES B0399	LACTOBACILLUS REUTERI
- Bacitracin	R	N.D.
- Colistin	R	N.D.
- Oxitetracicline	R	N.D.
- GM (Gentamicin)	R	I
- CMP (Chloramphenicol)	R	N.D.
- Erytromycin	R	S
- Tetracycline	R	S
- Clorotetracycline HCL	R	N.D.
- Tartared Tilosin	R	N.D.
- Lincomicin (Lincomicins)	R	N.D.
- Rifampicin (Rifamycins)	R	S
- Quinupristin/Dalfopristin (Streptogramins)	R	N.D.
- Linezolid (Oxazolidinones)	R	N.D.
- Teicoplanin (Glycopepetides)	R	N.D.
- Penicillin	R	R
- AMP(Ampicillin)	R	R
- AMX(Amoxicillin)	R	R
- Nalidixic Acid (Chinolons)	R	R

Legenda: R = Resistente; I = Intermedio; S = Sensibile; N.D. = Non Dichiarato

Trial N. 16 **Autore:** dr. *S. Andreoli – Dirigente medico c/o Rep. Gastroenterologia dell'Osp. di Udine*

PROVE CON **BioVAL plus** SU PAZIENTI CHE PRESENTAVANO COLON IRRITABILE

ABSTRACT

1. Introduzione
Sono stati trattati 45 pazienti, prevalentemente di sesso femminile, di età dai 20 ai 70 anni (età media 38). In tutti i Pazienti è stata esclusa la patologia organica con rettoscopia e/o clisma opaco, oppure con colonscopia. E' stata eseguita ricerca di sangue occulto, parassiti, controllo IgE totali, emocromo, sideremia. Negli anziani è stata anche ricercata Cea, Alfa feto proteina.

2. Sintomi
I Sintomi presentati dai Pazienti per almeno tre mesi prima dell'inizio della prova erano i seguenti:
- dolore o distensione addominale che si attenua dopo l'evacuazione;
- variazione della frequenza dell'alvo e/o consistenza delle feci;
- alterazione della defecazione che diventa difficoltosa, impellente con sensazione di evacuazione incompleta;
- mixorrea.

3. Posologia
La posologia è stata:
- il gruppo A: 1 capsula ogni 8 ore per 20gg.
- il gruppo B: 1 capsula ogni 12 ore per 30 gg.
- il gruppo C: 1 capsula al dì per 60 gg.

4. Risultati
Per il gruppo A si è riscontrato un considerevole miglioramento della distensione addominale con un ritmo accelerato dell'evacuazione ed emissione di feci tendenzialmente molli.
Per il gruppo B si è riscontrato una miglioramento della distensione addominale, della consistenza delle feci con regolarizzazione dell'alvo e defecazione regolare.
Anche nel gruppo C si è riscontrato un miglioramento, anche se non costante, dei sintomi.

Trial N. 130.1 *prof. Giorgio Mustacchi – Centro Oncologico Aziendale Servizio Sanitario Nº1 Hesperia, Università degli Studi di Trieste*

VERIFICA DELLA CAPACITÀ DI COLONIZZAZIONE DEL TRATTO GASTROINTESTINALE IN SOGGETTI SANI, IN SEGUITO ALL'UTILIZZO DEL LIEVITO LATTICO KLUYVEROMYCES MARXIANUS FRAGILIS B0399, MEDIANTE L'ESAME DELLE FECI.

ABSTRACT

Il presente studio si è proposto di valutare la colonizzazione del tratto gastrointestinale in seguito all'utilizzo del Kluyveromyces marxianus fragilis B0399.
Il prodotto è stato somministrato a 17 volontari sani per un periodo di 14 giorni. Le feci dei soggetti sono state analizzate per valutare la presenza del Kluyveromyces marxianus fragilis B0399, al tempo T0, (prima dell'inizio dell'assunzione del prodotto - verifica assenza) e alla fine, al tempo T14 (dopo 14 giorni).
L'assunzione da parte di soggetti sani di Kluyveromyces fragilis marxianus B0399 al dosaggio di 20 milioni CFU/die, per due settimane, risulta pienamente sufficiente ai fini della colonizzazione intestinale, in assenza di effetti collaterali.
L'elevata entità della colonizzazione riscontrata dimostra con evidenza la capacita' di resistenza alla barriera gastrica e fa ipotizzare che il Kluyveromyces fragilis marxianus B0399 possa essere efficacemente assunto anche a dosaggi sensibilmente più bassi di quelli esaminati (ad esempio 5-10 milioni CFU/gg)

RISULTATI: *Sono valutabili i risultati in 16/17 soggetti arruolati (94,12 %)*
Al Tempo T14, 16/16 campioni (100 %) risultano positivi in termini di presenza di Lieviti, con un incremento statisticamente significativo (chi-square Test: X= 19,2, p < 0,00001) rispetto a T0.
Analogamente, la valutazione quantitativa tra T0 e T14 evidenzia una differenza statisticamente significativa in termini di presenza di colonie (valori medi 1373,33 versus 460872,30 (p = 0,035).
L'incremento medio è stato di circa 3 logaritmi (range da 1 a 6). L'aumento appare maggiore nei casi in cui al Tempo T0 non vi era traccia di lieviti rispetto a quelli in cui essi erano rilevabili in quantità trascurabile o assai modesta (Tab.3).
Vale ancora osservare che, trattandosi di un probiotico a base di lieviti, il Kluyveromyces fragilis marxianus B0399 potrebbe essere assunto in concomitanza con farmaci antibiotici (Trail n. 84 – Vougan 2009). Queste caratteristiche, unitamente alla mancanza di effetti collaterali stanno a connotare un profilo non solo di efficacia ma di comodità e sicurezza d'uso intenssante, degno di ulteriori approfondimenti scientifici.

Trial N. 96 A **Autori:** dr.ssa Tiziana Cattalo, dr.ssa Lorena Rui – *Laboratorio Specializzato di Microbiologia dell'ASSA-CCIAA di Udine*

TEST IN VITRO SULL'INFLUENZA DEL LIEVITO LATTICO TIPIZZATO (KLUYVEROMYCES MARXIANUS FRAGILIS B0399) SULLO SVILUPPO DELLA CANDIDA ALBICANS - ATCC10231.

ABSTRACT

A1: situazione in cui la Candida colonizza la mucosa intestinale ed ivi si sviluppa senza interferenze su terreno libero (colonie grandi, numerose e ben evidenziate sul terreno); poi arriva K. marxianus e, le colonie di Candida, regrediscono e diminuisce il loro diametro.
C1: situazione in cui il K. marxianus colonizza per primo la mucosa intestinale; poi sopraggiunge la Candida ma il suo sviluppo è caratterizzato da colonie piccole e isolate tra loro.
E1: situazione in cui i due lieviti arrivano alla mucosa intestinale nello stesso momento; chi ha la migliore adesività attecchisce più velocemente e si sviluppa sulla maggior superficie a scapito dell'altro lievito.
D1: situazione in cui i due lieviti arrivano simultaneamente sulla mucosa intestinale dopo contatto precedente: la candida non attecchisce sulla mucosa intestinale, colonie piccole e distanti tra loro.

Confronto A1- C1 Confronto A1- E1: Confronto A1- D1:

18 ore di permanenza comune tra il Kluyveromyces marxianus fragilis B0399 e la Candida Albicans portano ad una quasi totale inattivazione della capacità proliferativa di quest'ultima: come si può evidenziare nelle immagini, sul lato destro, le colonie di Candida, reduci da un contatto DIRETTO con il Kluyveromyces B0399, si sviluppano con notevole difficoltà dovuta alla precedente azione esercitata dal lievito lattico.

Trial N.75 *prof. A. Tolli – Director of the Clinical Dermatology, University of Studies "G. d'Annunzio" Chieti (Italy)*

PRELIMINARY STUDY ON EFFECTS OF KLUYVEROMYCES B0399 ON PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

ABSTRACT

Lo studio ha coinvolto dieci pazienti con dermatite atopica, che sono stati trattati con la somministrazione di particolare ceppi di fermenti lattici. Alla fine dello studio, nei pazienti trattati con KLUYVER B0399 (Kluyveromyces marxianus fragilis B0399) si sono riscontrati range normali di IgE totali.