

Dott. Stefano Manera

Medico Chirurgo – Specialista in Anestesia e Rianimazione

Esperto in Medicina e Nutrizione Sistemica – Omeopatia

Accompagnatore spirituale nella malattia e nel fine vita



MICROBIOTA E PROBIOTICI:

UNA CURA SISTEMICA



Dott. Stefano Manera
Specialista in Anestesia e Rianimazione
Medicina subacquea e iperbarica
Omeopatia - Nutrizione - Medicina Sistemica

CORSO MICROBIOTA E PROBIOTICI: UNA CURA SISTEMICA

LIVE WEBINAR

5 lezioni: ogni giovedì dalle ore **13.30-15.00**



PROGRAMMA

1° lezione 16/4/2020

IL RUOLO DEL MICROBIOTA NEL
NUOVO PARADIGMA DELLA MEDICINA
SISTEMICA

- Uomo e microbiota: un sistema integrato
- Il microbiota: chi è l'ospite?
- Microbiota e salute
- Il ruolo della disbiosi nella patogenesi

4° lezione 7/5/2020

MICROBIOTA e IBS

- Cause della disbiosi
- La permeabilità intestinale
- Low grade inflammation (LGI) –
Infiammazione di basso grado
- Proposte di intervento individualizzato
e sistemico

2° lezione 23/4/2020

ASSE INTESTINO-CERVELLO

- Ansia e Stress
- Disturbi neuro-comportamentali
dell'età evolutiva
- Alzheimer
- Proposte di intervento individualizzato
e sistemico

5° lezione 14/5/2020

IL MICROBIOTA IN ETÀ PEDIATRICA

- La prima colonizzazione
- Nursery del Microbiota
- Il ruolo del Microbiota nella costipazione,
nelle allergie e nelle intolleranze
- Proposte di intervento individualizzato e
sistemico

3° lezione 30/4/2020

MICROBIOTA e SISTEMA
IMMUNITARIO

- Patologie di natura infettiva
- Sindrome delle alte vie respiratorie
- Disturbi correlati all'assunzione di
glutine e caseina
- Proposte di intervento individualizzato
e sistemico

**CORSO
GRATUITO**

1

IL RUOLO DEL MICROBIOTA NEL NUOVO PARADIGMA DELLA MEDICINA SISTEMICA

NUOVA SCIENZA

Il mondo materiale è una rete inseparabile di relazioni e il pianeta nel suo complesso è un sistema vivente che si autoregola

Ogni elemento del corpo è visto come un elemento cognitivo

Evoluzione vista come una danza cooperativa in cui la creatività e l'emergere costante di novità sono le forze trainanti

VISIONE SISTEMICA



- Nuovo modo di pensare
- Tutti i sistemi viventi condividono una serie di proprietà e di principi di organizzazione

VISIONE SISTEMICA

- TEORIA DELLA COMPLESSITÀ
- DINAMICA NON LINEARE
- NUOVO LINGUAGGIO MATEMATICO
- MATEMATICA DI SCHEMI, DI RELAZIONI
- TEORIE DELLA DI FISICA QUANTISTICA

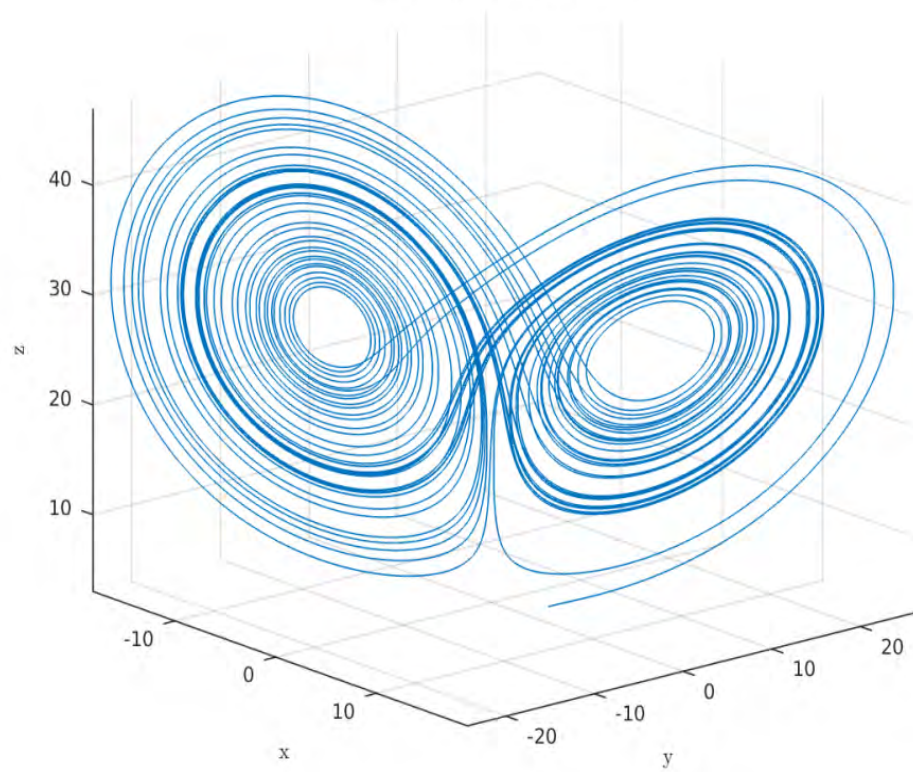
La trama delle connessioni universali è una realtà che oscuramente conosciamo dentro di noi e che potrebbe avere analogie con il

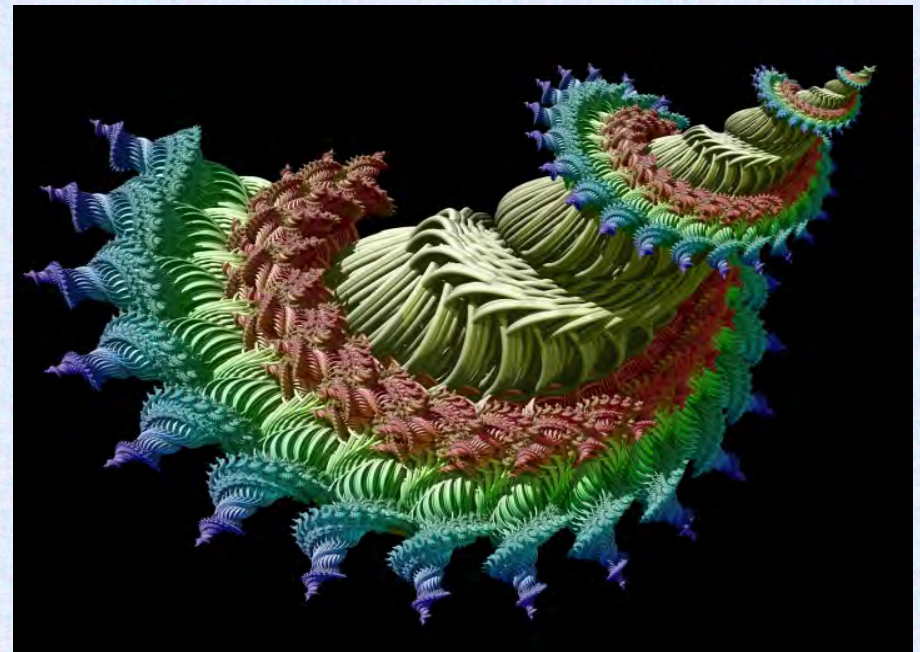
VUOTO QUANTICO

che connette ogni oggetto, come diceva il fisico Emilio Del Giudice.



Attrattore strano di Lorenz



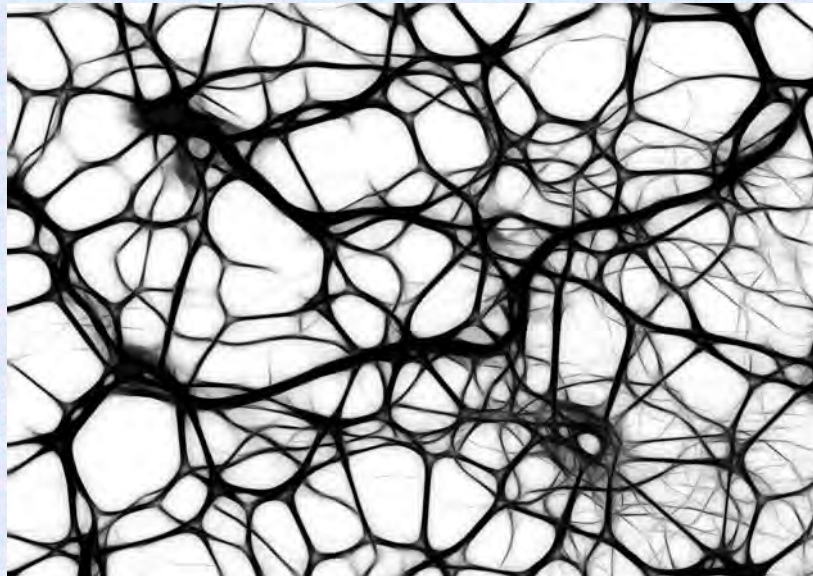


NUOVA VISIONE SCIENTIFICA = NUOVO PARADIGMA

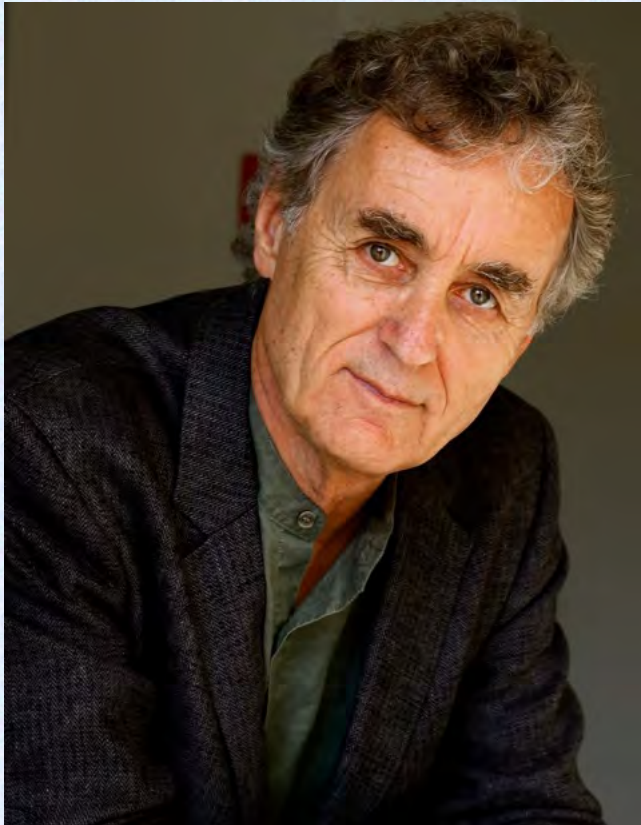
- Visione sistemica
- Il mondo materiale è una rete inseparabile di relazioni e il pianeta nel suo complesso è un sistema vivente che si autoregola
- Ogni elemento del corpo è visto come un elemento cognitivo
- Teoria della complessità
- Dinamica non lineare
- Nuovo linguaggio di relazioni

LE RETI

- La rete è lo schema di organizzazione principale di tutti i sistemi viventi
- La rete è uno schema comune a tutta la vita
- Caratteristica principale: generare continuamente se stessa



LE RETI



Prof. Fritjof Capra, fisico e teorico dei sistemi

AUTOPOIESI

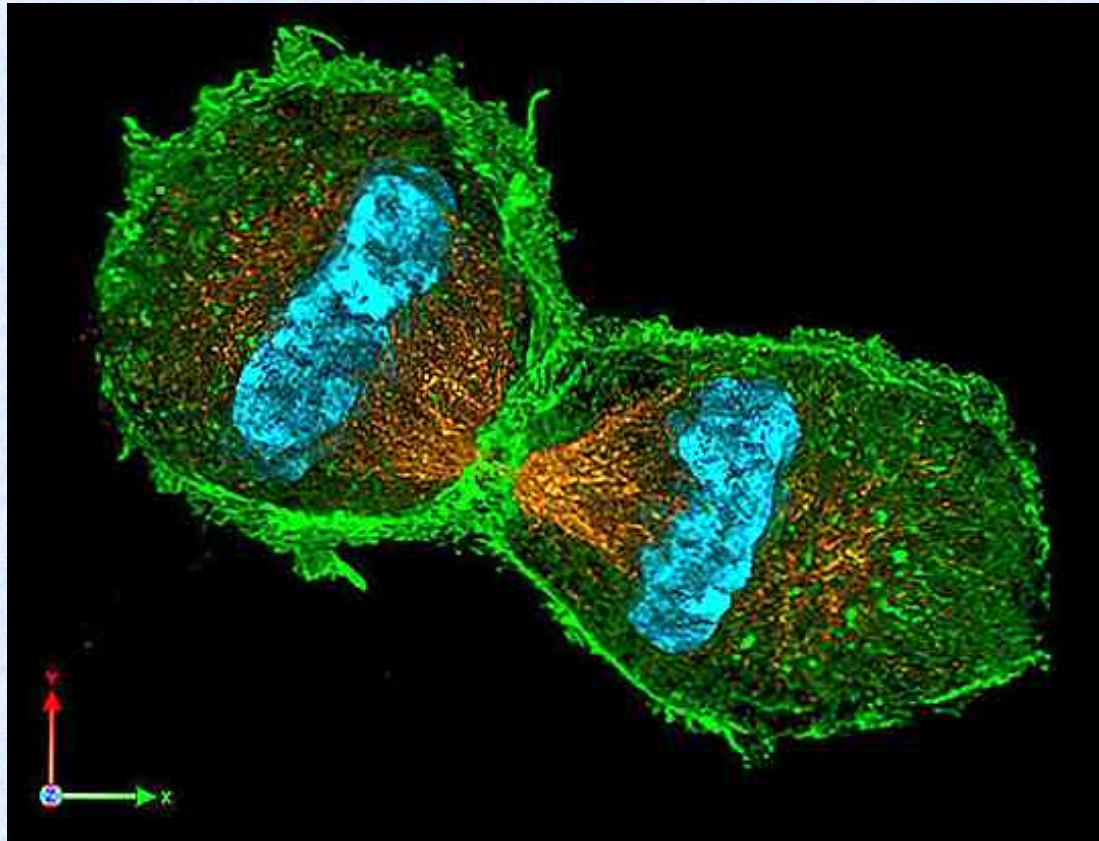


HUMBERTO MATURANA

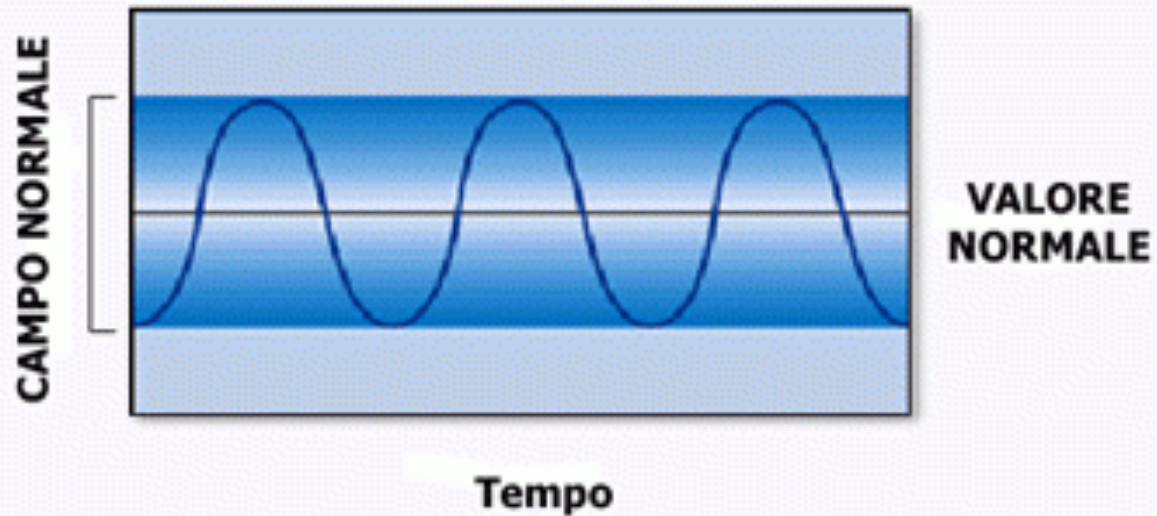


FRANCISCO VARELA

AUTOPOIESI = AUTO GENERAZIONE



OMEOSTASI

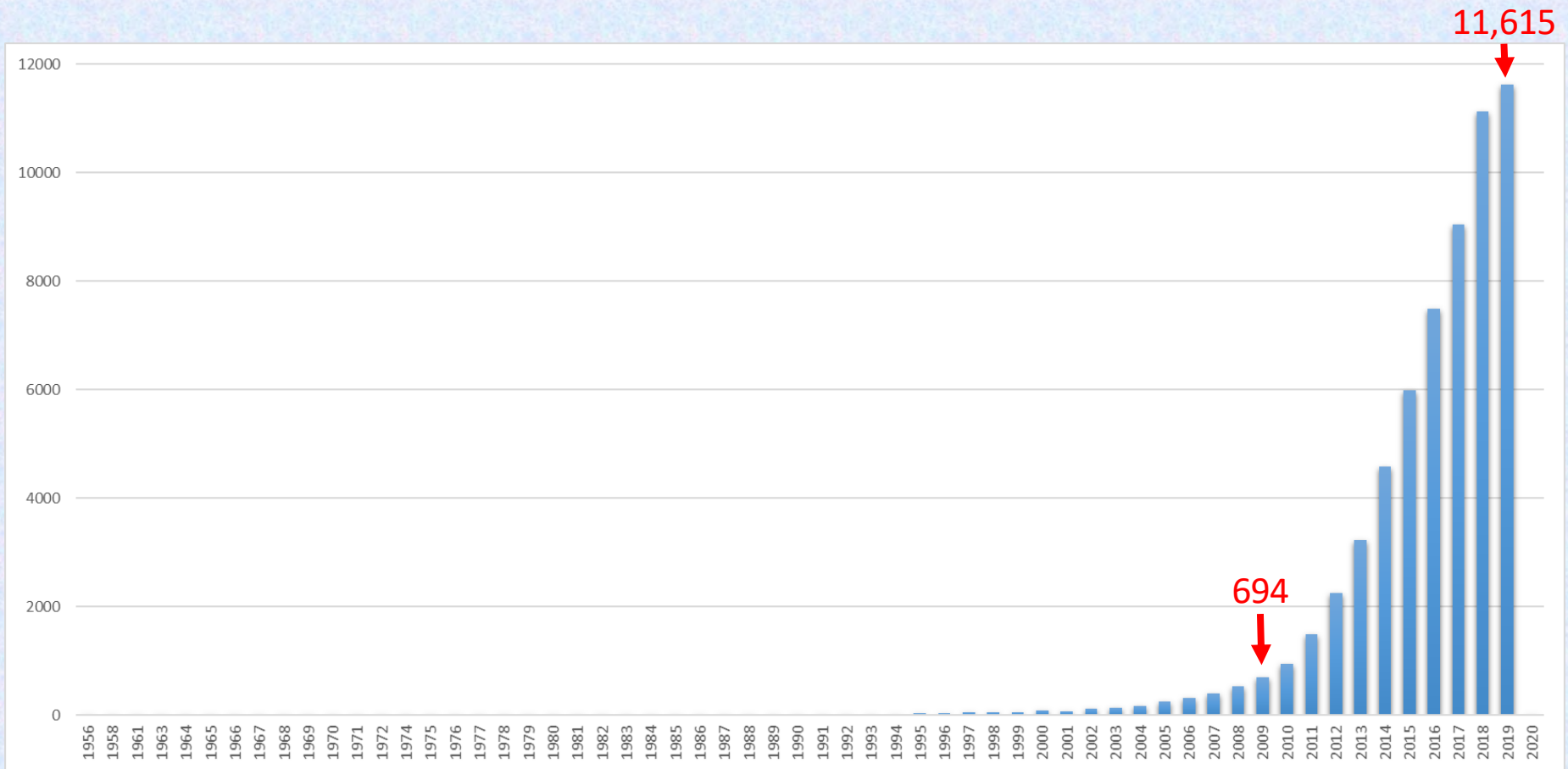


COESISTENZA DI STABILITÀ E DI CAMBIAMENTO = EQUILIBRIO

MICROBIOTA INTESTINALE

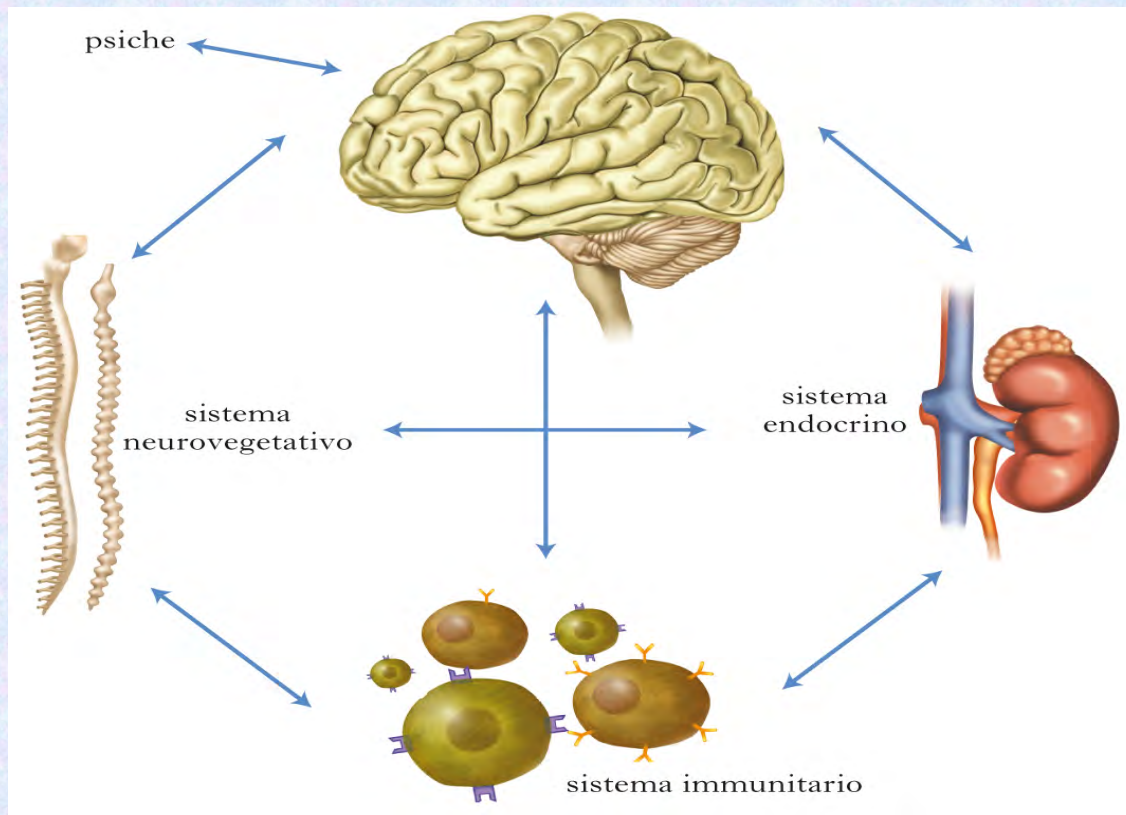


Articoli scientifici 'MICROBIOTA' o 'MICROBIOME' (PubMed - 2019)



SISTEMA PNEI - MICROBIOTA

Evoluzione della psicosomatica



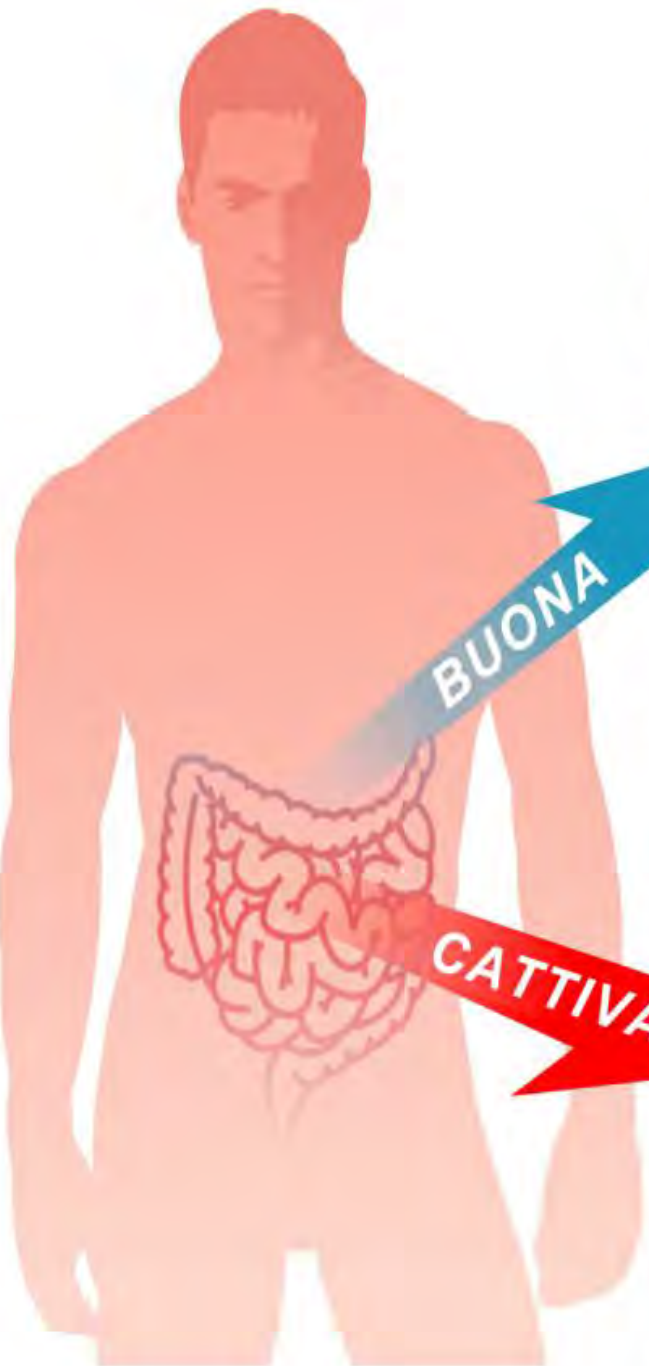
MICROBIOTA INTESTINALE

- Complessa comunità
- Più di 100 mld di cellule ($10^{13} - 10^{14}$)
- Maggior parte anaerobi
- 4000 specie batteriche
- Circa 50 phyla
- Firmicutes e Bacteroides (90%); Actinobacteria; Proteobacteria; Fusobacteria; Verrucomicrobia (10%)
- 1 – 2 kg di peso (peso di un cervello adulto)
- 3,3 milioni di geni (23.000 il genoma umano)
- Lavorano in squadra e in rete

Lee YKL, Science 2010

ORGANO VIRTUALE AUSILIARIO (*Pacelli et al., 2016*)

Flora batterica Buona e Cattiva



BIFIDOBACTERIA

Vari ceppi aiutano a regolare i livelli di altri batteri nell'intestino, a modulare le risposte immunitarie ai patogeni, a prevenire la formazione di tumori e a produrre vitamine.



ESCHERICHIA COLI

Diversi ceppi abitano l'intestino umano. Sono coinvolti nella produzione di Vit. K2 (essenziale per la coagulazione) e aiutano a mantenere sotto controllo i batteri cattivi. Ma alcuni ceppi possono causare malattia.



LACTOBACILLI

Ceppi benefici producono vitamine e sostanze nutritive, aumentano le difese immunitarie e proteggono contro agenti cancerogeni.



CAMPYLOBACTER

C. jejuni e *C. coli* sono i ceppi più comunemente associati a malattie. L'infezione di solito avviene attraverso l'ingestione di alimenti contaminati.



ENTEROCOCCUS FAECALIS

Una causa comune di infezioni post-chirurgiche.



CLOSTRIDIUM DIFFICILE

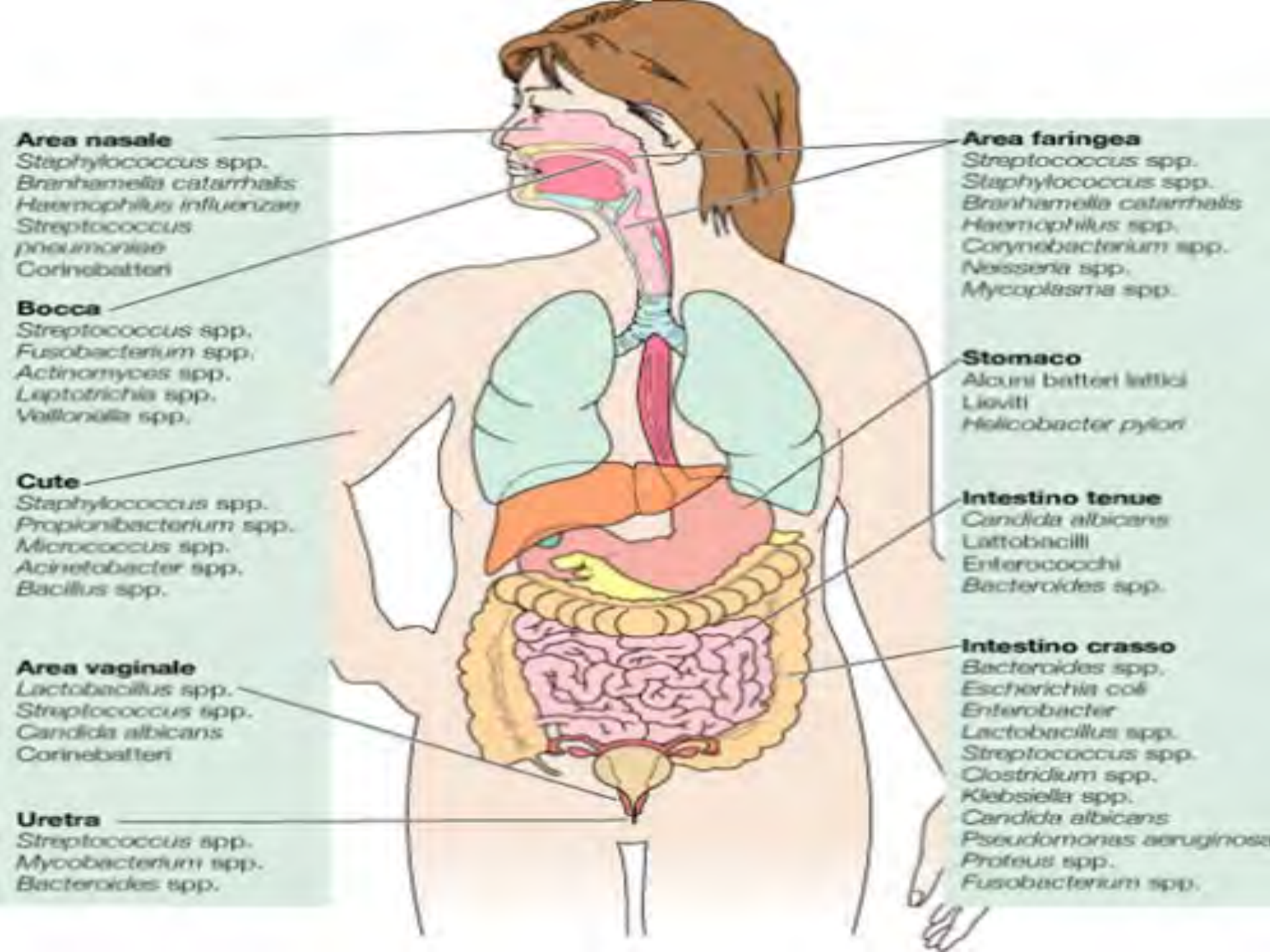
Diviene più nocivo dopo un ciclo di antibiotici, quando è in grado di proliferare.

- Non esistono Buoni e Cattivi
- Non è in atto alcuna guerra nel mondo naturale
- Tutte le specie viventi svolgono un ruolo preciso nella Biosfera
- La scomparsa di una specie altera l'equilibrio degli ecosistemi e di conseguenza di tutta la Biosfera

Il nostro sorprendente microbiota è un compagno
costante, un amico per tutta la nostra vita.

Senza di lui ci ammaleremmo e probabilmente
moriremmo entro 5 anni dalla nascita





Area nasale

Staphylococcus spp.
Branhamella catarrhalis
Haemophilus influenzae
Streptococcus pneumoniae
Corynebacteri

Bocca

Streptococcus spp.
Fusobacterium spp.
Actinomyces spp.
Leptotrichia spp.
Veillonella spp.

Cute

Staphylococcus spp.
Propionibacterium spp.
Micrococcus spp.
Acinetobacter spp.
Bacillus spp.

Area vaginale

Lactobacillus spp.
Streptococcus spp.
Candida albicans
Corynebacteri

Uretra

Streptococcus spp.
Mycobacterium spp.
Bacteroides spp.

Area faringea

Streptococcus spp.
Staphylococcus spp.
Branhamella catarrhalis
Haemophilus spp.
Corynebacterium spp.
Neisseria spp.
Mycoplasma spp.

Stomaco

Alcuni batteri lattici
Liofili
Helicobacter pylori

Intestino tenue

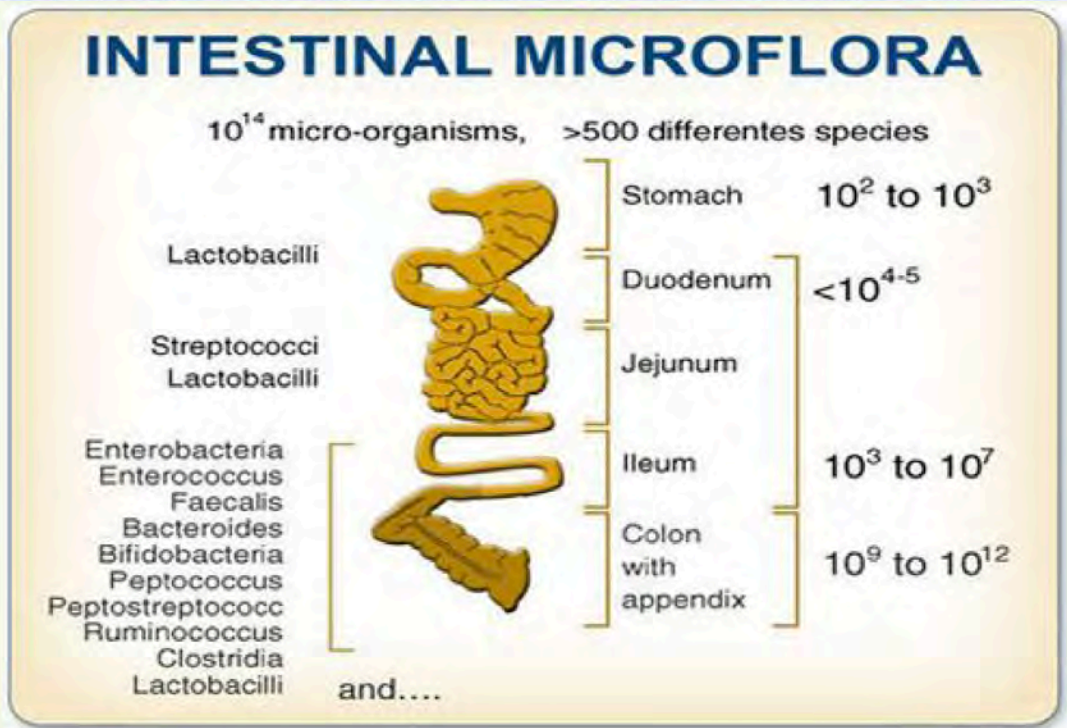
Candida albicans
Lattobacilli
Enterococchi
Bacteroides spp.

Intestino crasso

Bacteroides spp.
Escherichia coli
Enterobacter
Lactobacillus spp.
Streptococcus spp.
Clostridium spp.
Klebsiella spp.
Candida albicans
Pseudomonas aeruginosa
Proteus spp.
Fusobacterium spp.

SPECIE MICROBICHE DOMINANTI

<ul style="list-style-type: none"><u>FIRMICUTES</u>	<ul style="list-style-type: none"><i>Ruminococcus, Clostridium, Streptococcus, Bacilli, Lactobacillus, Eubacterium, Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia intestinalis</i>
<ul style="list-style-type: none"><u>BACTEROIDETES</u>	<ul style="list-style-type: none"><i>Bacteroides, Prevotella, Xylanibacter</i>
<ul style="list-style-type: none"><u>ACTINOBACTERIA</u>	<ul style="list-style-type: none"><i>Collinsella, Bifidobacterium</i>
<ul style="list-style-type: none"><u>PROTEOBACTERIA</u>	<ul style="list-style-type: none"><i>Escherichia, Desulfovibrio, Enterobacteriaceae</i>
<ul style="list-style-type: none">VERRUCOMICROBIA	<ul style="list-style-type: none"><i>Akkermansia</i>
<ul style="list-style-type: none">EURYARCHAEOTA	<ul style="list-style-type: none"><i>Methanobrevibacter</i>
<ul style="list-style-type: none">VIRUS	<ul style="list-style-type: none"><i>Phage</i>
<ul style="list-style-type: none">LIEVITI	



DISTRIBUZIONE MICROBICA INTESTINALE

MICROBIOTA INTESTINALE

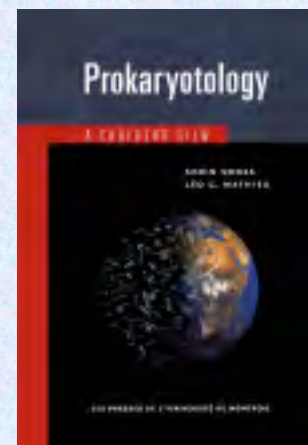
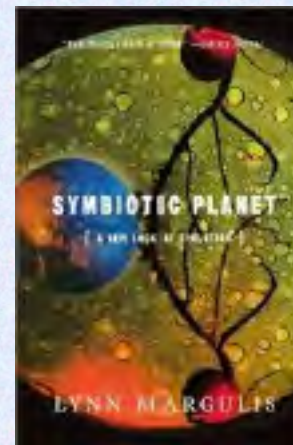
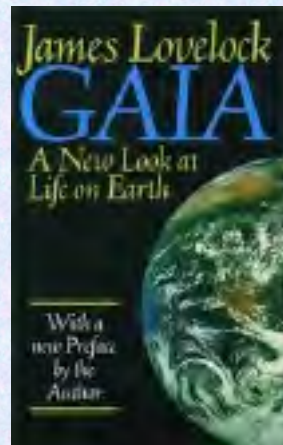
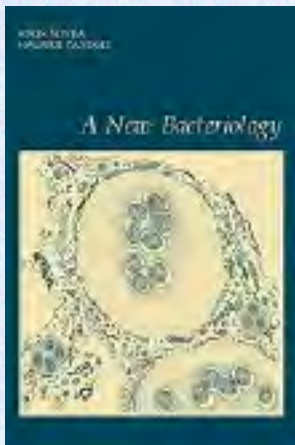
Phyla dominanti: BACTEROIDETES e FIRMICUTES

Phyla meno rappresentati: ACTINOBACTERIA, PROTEOBACTERIA,
FUSOBACTERIA, VERRUCOMICROBIA

Qin et al. 2010; Lankelma et al. 2015

I Batteri lavorano in squadra

Formano una entità globale unificata in cui ciascuno è connesso con tutti gli altri con una velocità di comunicazione paragonabile alle chiamate telefoniche internazionali



LA COLONIZZAZIONE INTESTINALE

Nell'ultimo decennio alcuni studi hanno dimostrato come la colonizzazione batterica intestinale inizi già durante la gravidanza

Alcune specie batteriche presenti nel microbiota intestinale materno sono state isolate:

- Nel sangue del cordone ombelicale
- Nel liquido amniotico
- Nel meconio
- Nella placenta
- In altre membrane fetali

LA COLONIZZAZIONE INTESTINALE

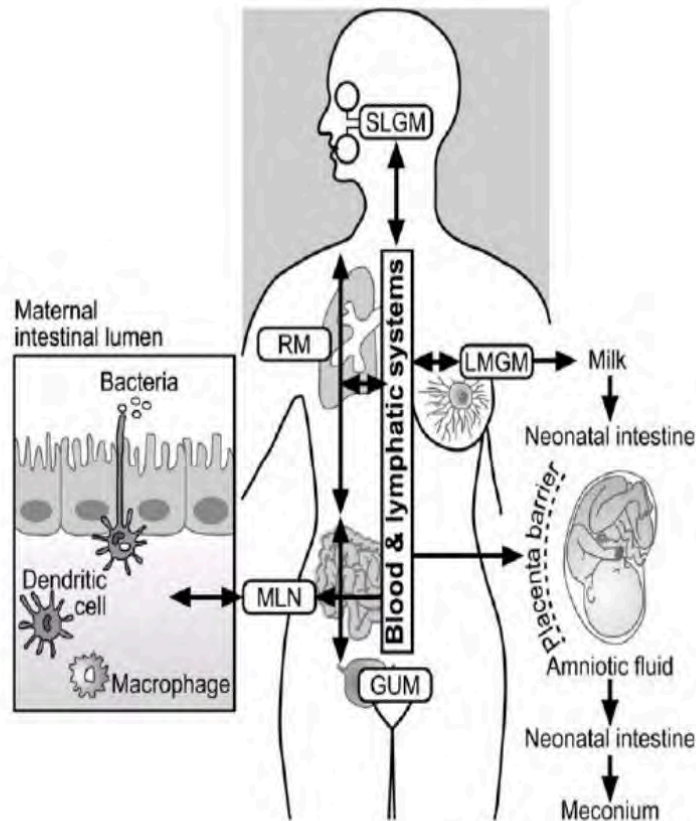
La cavità amniotica è sempre stata considerata sterile.

E' noto ormai che alcuni microrganismi con cui viene a contatto il feto provengono dall'intestino materno e giungono tramite la placenta e il liquido amniotico.

La maggior parte dei batteri entra a contatto con il neonato durante il parto naturale, tramite l'allattamento al seno e tramite il contatto interumano postnatale.

Rautava S. et al., 2012

LA COLONIZZAZIONE INTESTINALE



I meccanismi di trasferimento batterico tra madre e feto non sono, però, ancora del tutto chiari.

Controllo parziale da parte dell'ambiente materno:

- ✓ il trasferimento transplacentare;
- ✓ l'ingestione di liquido amniotico;
- ✓ la colonizzazione microbica del tratto gastrointestinale neonatale da parte del microbiota materno durante il periodo perinatale;
- ✓ e l'alimentazione con latte materno.

LA COLONIZZAZIONE INTESTINALE

Il neonato viene colonizzato inizialmente da enterobatteri che possono raggiungere il numero di 10^9 CFU/g di feci

SI': Streptococchi, Enterococchi, Stafilococchi

NO: Bifidobatteri, Lattobacilli e Bacteroides spp (batteri anaerobi)

FATTORI CHE INFLUENZANO LA COLONIZZAZIONE INTESTINALE

- Fattori genetici
- Natura del parto
- Condizioni di stress o stato infiammatorio della gestante
- Uso di antibiotici durante il periodo perinatale
- Condizioni igieniche
- Alimentazione (latte materno vs latte artificiale)

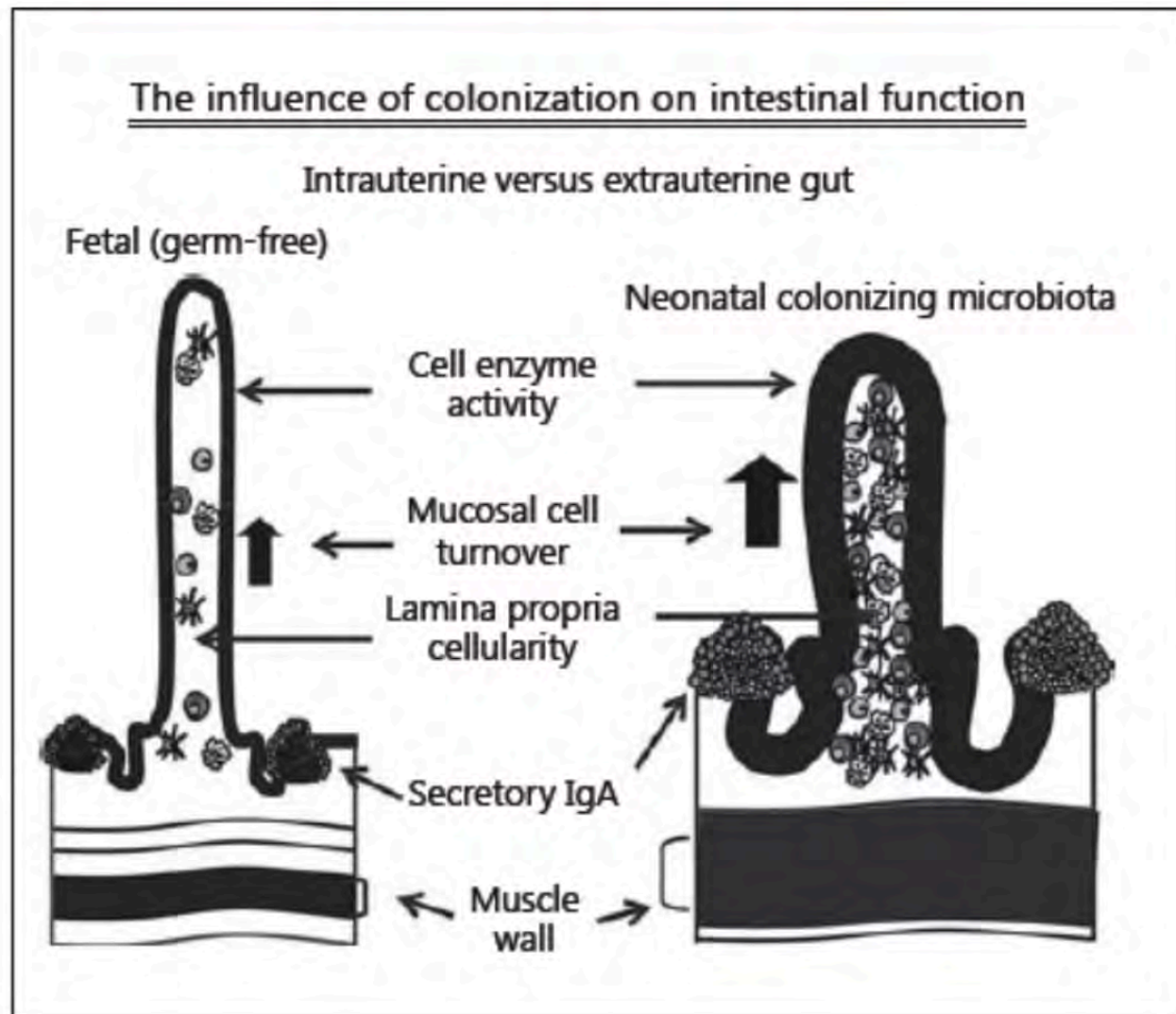
LATTE MATERNO

Ricco di **OLIGOSACCARIDI**

Fondamentali per lo sviluppo e la diversificazione del
microbiota intestinale

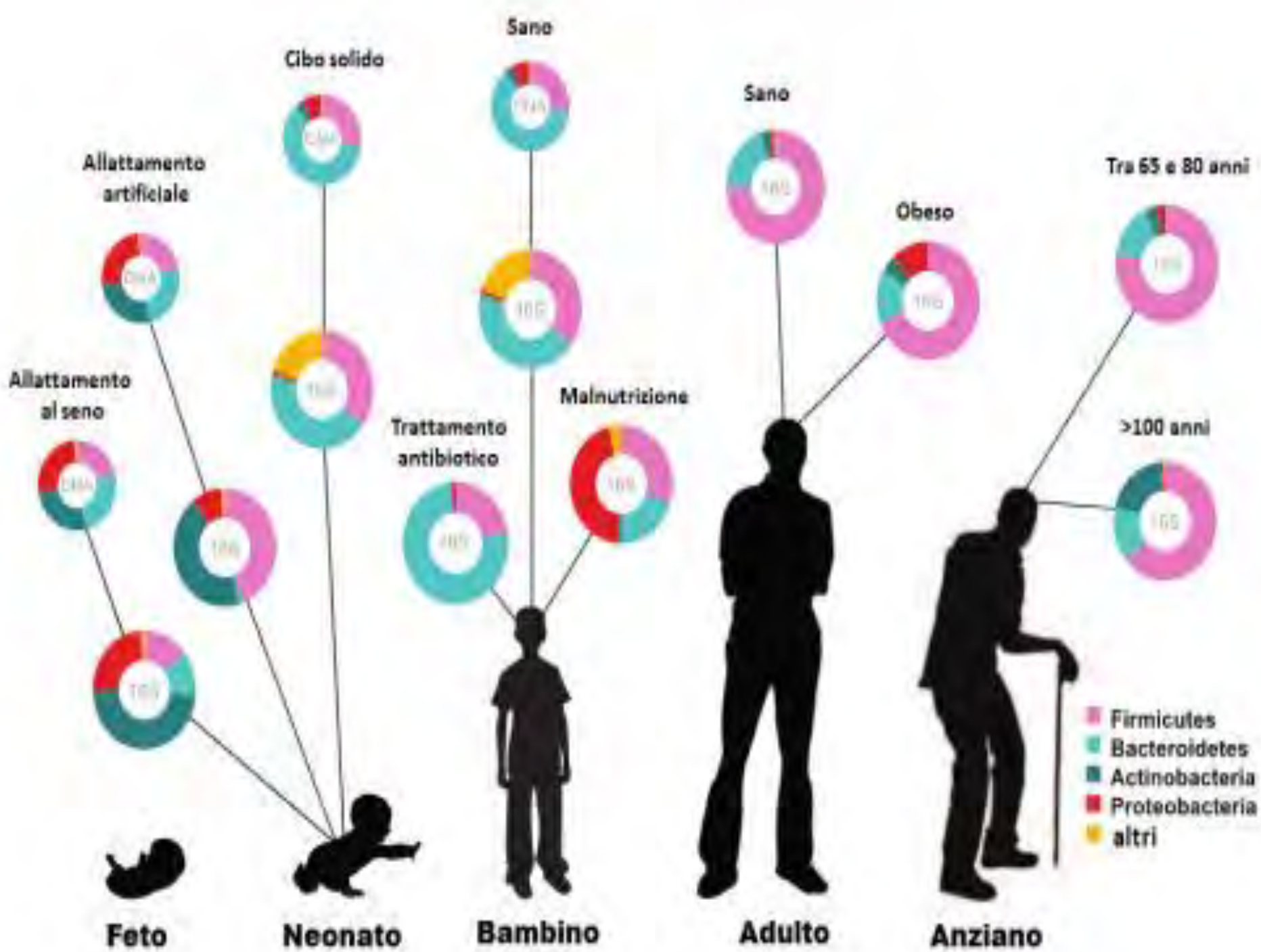
Nutrimento per i Bifidobatteri

COLONIZZAZIONE INTESTINALE STIMOLA MATURAZIONE DELLA MUCOSA E LE SUE FUNZIONI

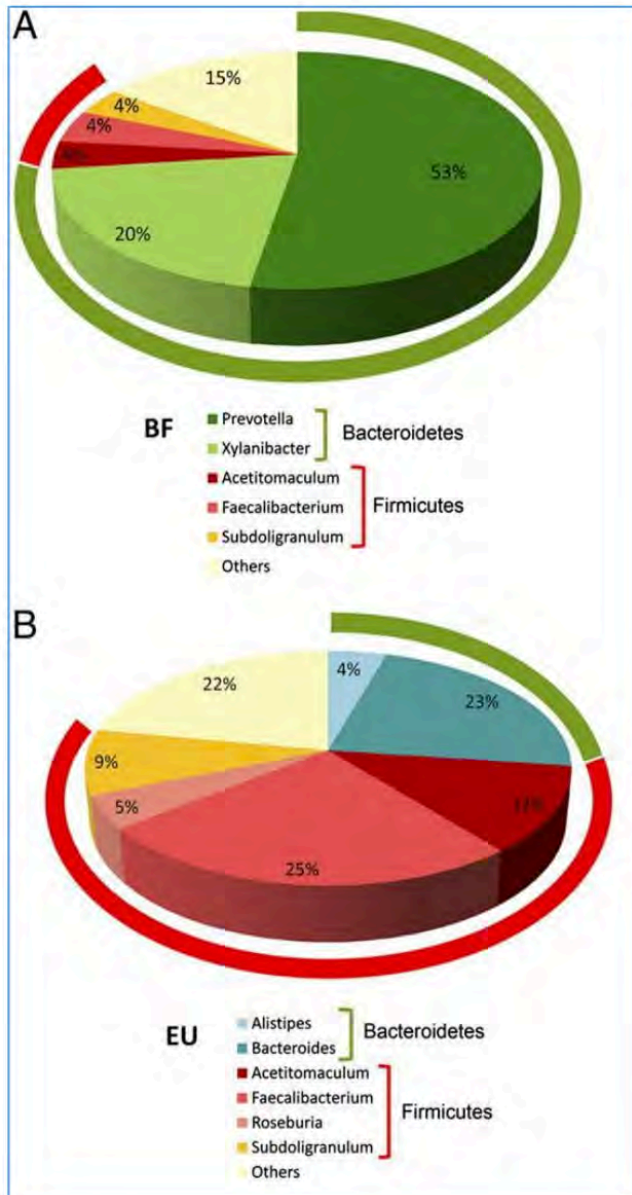


Il microbiota è implicato nello sviluppo fisico e neurocognitivo del bambino





IMPATTO DELLA DIETA NELLA VARIAZIONE DEL MICROBIOTA

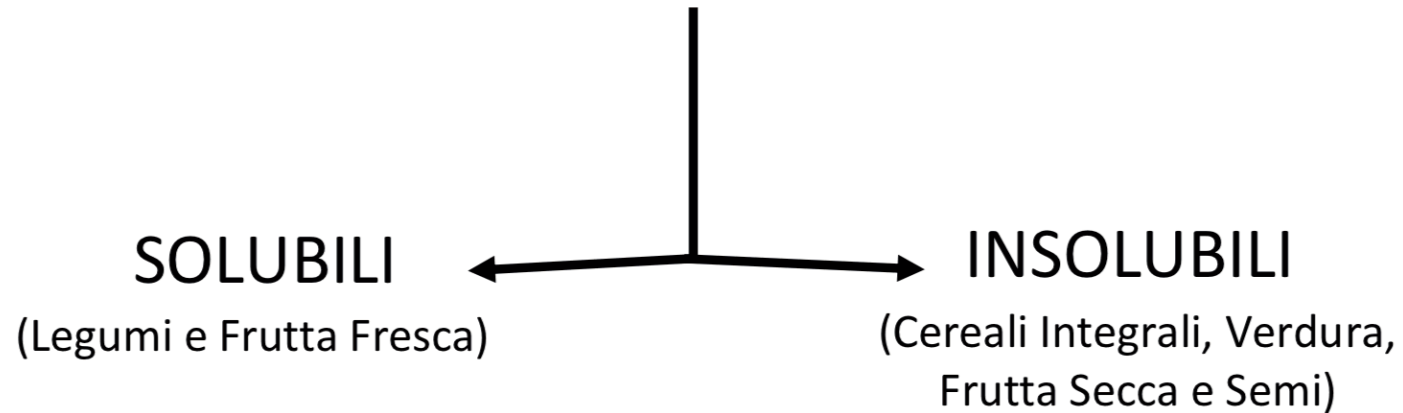


**A – bambini di un villaggio rurale
africano → prevalenza specie
che degradano la cellulosa**

**B – bambini europei → prevalenza
specie che degradano i carboidrati**

De Filippo Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa PNAS 2010

LE FIBRE ALIMENTARI



Fibre solubili

- A contatto con l'acqua si trasformano in una massa gelatinosa aumentando fino a 200 volte il loro volume.
- La loro ingestione conferisce senso di sazietà; sequestrano zuccheri, grassi e colesterolo rallentandone il processo di assorbimento intestinale.
- Sono utili nella prevenzione dell'obesità, ipercolesterolemia e diabete.

GALATTOMANNANI

Polisaccaridi di riserva
Nei Legumi

PECTINE

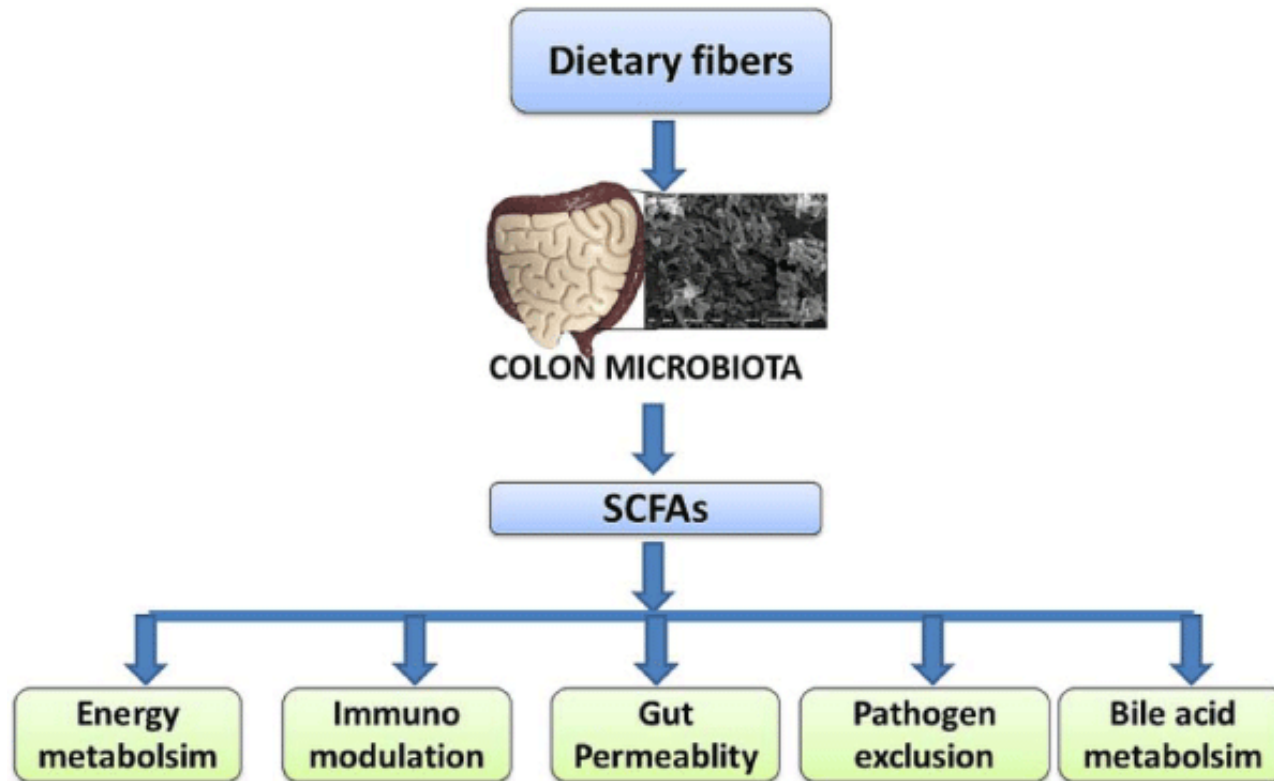
Polimeri di acido
galatturonico.
Frutta e legumi

GOMME E MUCILLAGINI

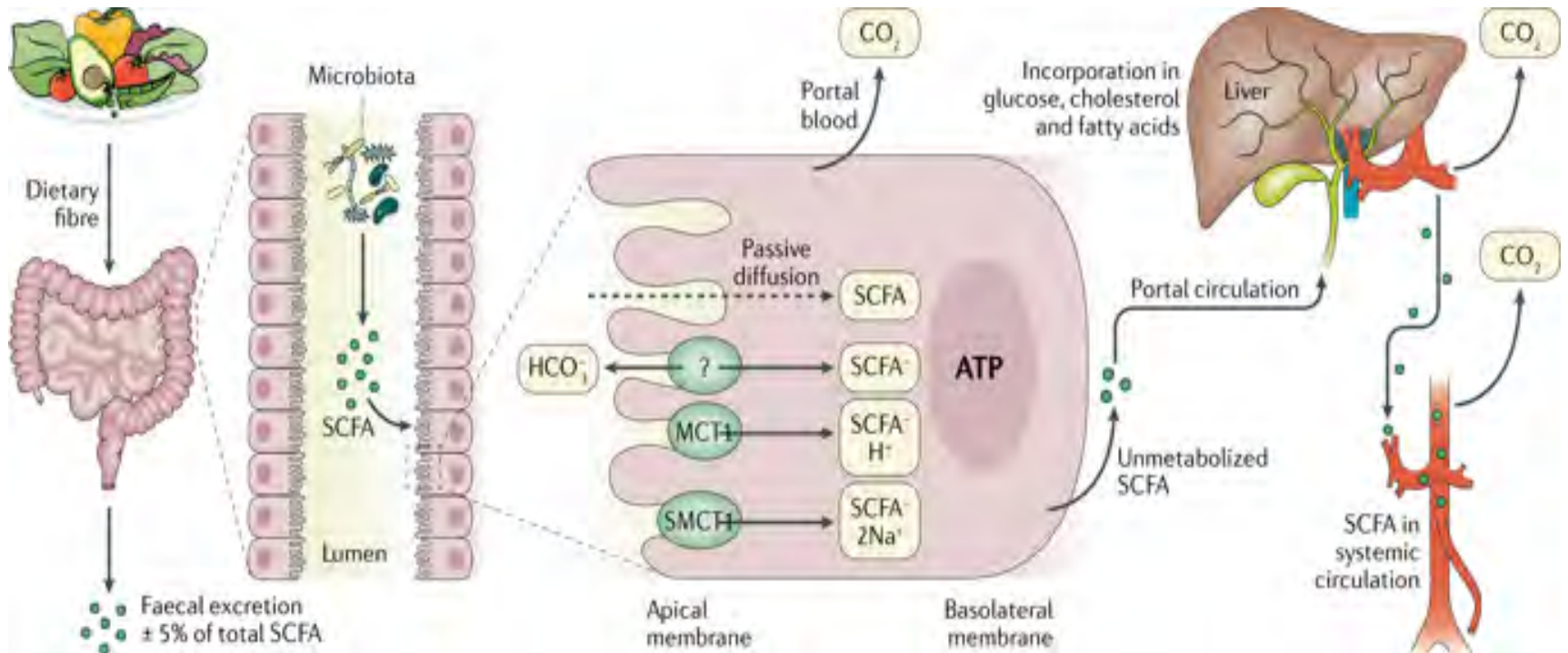
Polimeri come il
glucomannano
Tuberi ed alghe

Review article: dietary fibre–microbiota interactions

H. L. Simpson & B. J. Campbell



SCFAs: butirrato, propionato, acetato, lattato



MICROBIOTA GASTROINTESTINALE TIPICO DELL' ADULTO

Digiuno

Lactobacilli
Streptococchi
Enterobacteria
Lieviti

100.000 - 10
milioni cfu/g

Colon

Bacteroides
Bifidobacteria
Eubacteria
Bacilli
Enterococchi
Clostridia
Lactobacilli
Enterobacteria
Streptococchi
Ruminococchi

100 – 1.000
miliardi cfu/g

Stomaco

Lactobacilli
Streptococchi
H. pylori

100 – 10.000
cfu/g

Duodeno

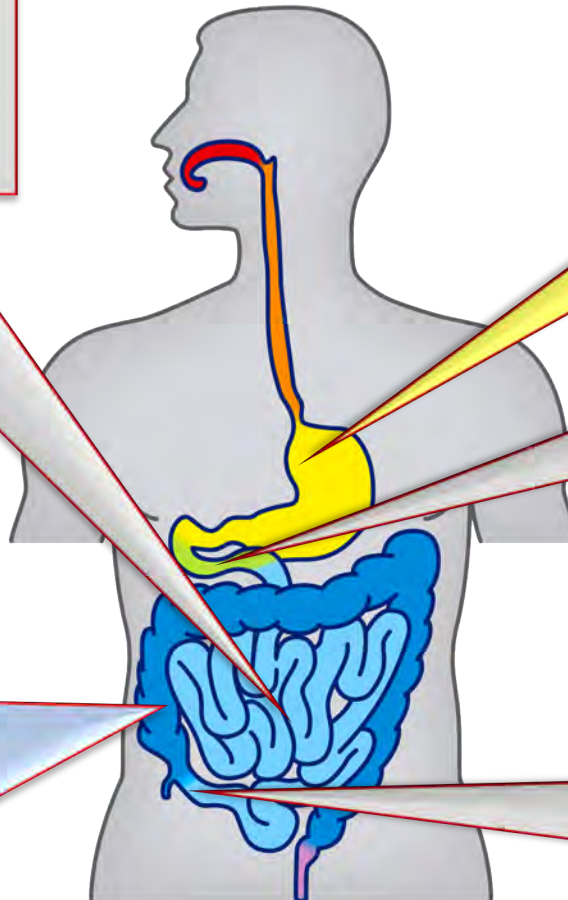
Lactobacilli
Streptococchi

1.000 - 100.000 cfu/g

Ileo

Bifidobacteria
Lactobacilli
Streptococchi
Bacteroides
Enterobacteria

10 – 100
milioni cfu/g



MICORBIOTA INTESTINALE

TENUE

CRASSO

Lungo 6 metri – transito veloce (2-4 h)

Lungo 1,2 metri – transito lento (18-90 h)

Principali processi di assorbimento

Assorbimento di acqua

Sito delle principali
funzionalità immunitarie,
endocrine e neuroenteriche

Sito di alcune funzionalità immunitarie,
endocrine e neuroenteriche

Alterazione del microbiota da
parte degli antibiotici

Bassa distruzione da parte di AB

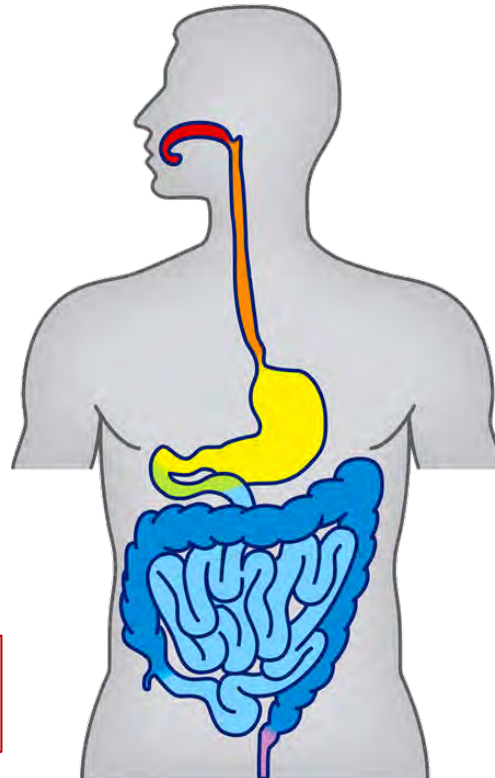
Relativo basso numero di batteri
(es. Lactobacilli, Coliformi)

Enorme numero di microbi dominato da
anaerobi (ad esempio Bacteroides)

Sito di maggior attività della
maggior parte dei probiotici (2-
25 miliardi)

Probiotici ad altissima potenza necessari
per produrre effetto (100 miliardi di –
2000 miliardi)

Sito di maggiore attività dei prebiotici



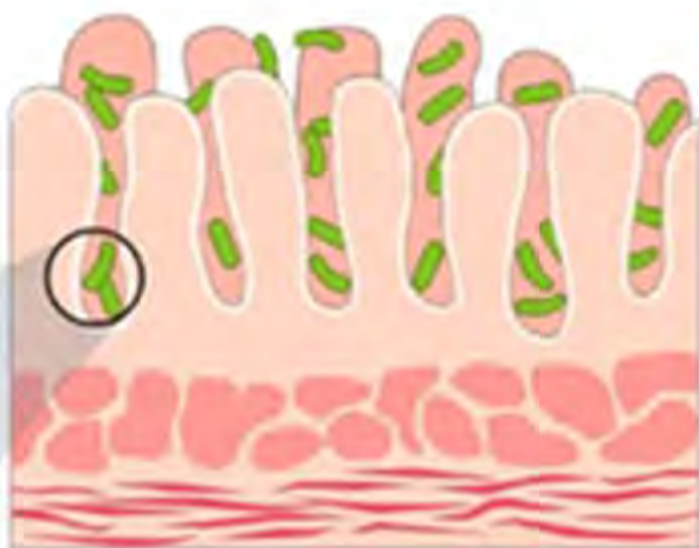
Ruolo del microbiota intestinale

Protective Functions

- Pathogen displacement
- Nutrient competition
- Receptor competition
- Production of anti-microbial factors



Commensal
bacteria



Structural Functions

- Barrier fortification
- Induction of IgA
- Apical tightening of tight junctions
- Immune system development

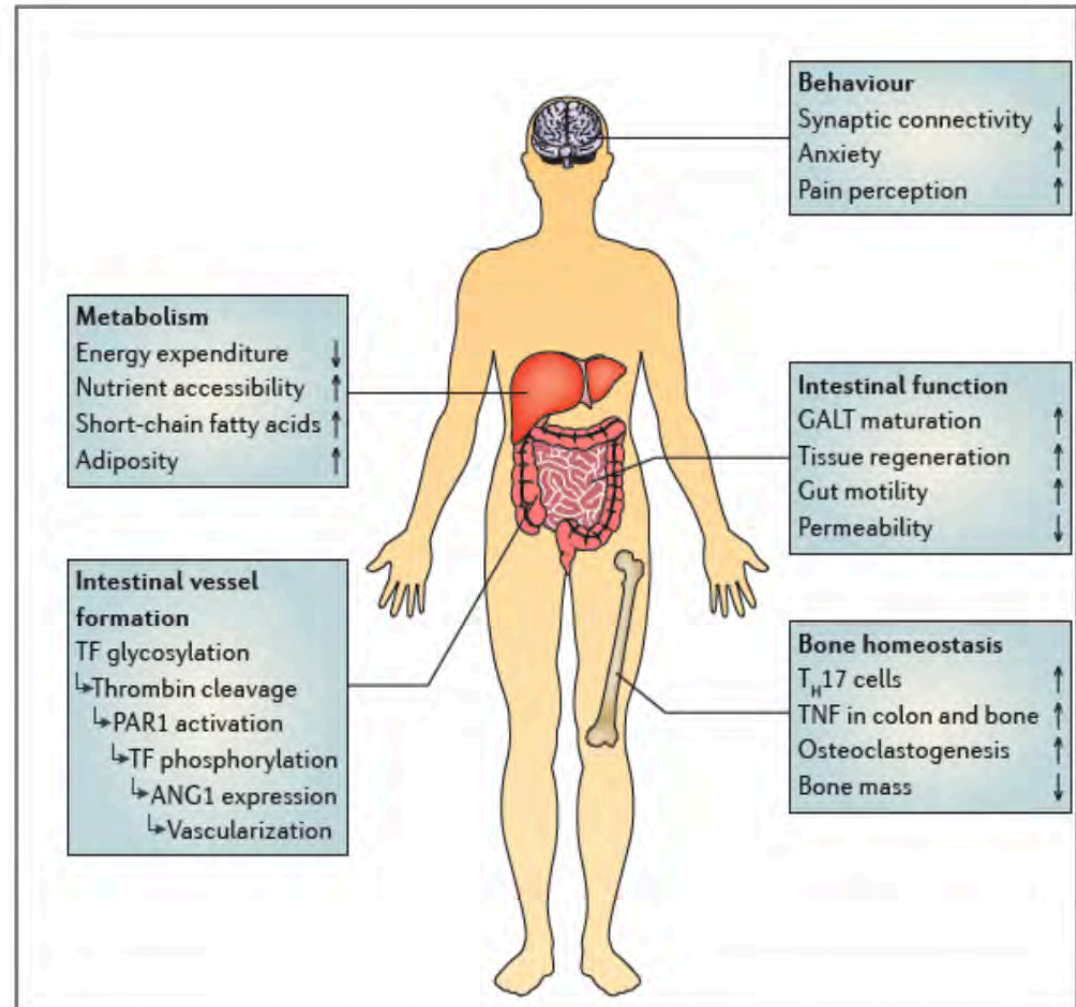
Metabolic Functions

- Control of epithelial cell differentiation and proliferation
- Metabolism of dietary carcinogens
- Synthesis of vitamins
- Fermentation of non-digestible dietary residue and epithelial-derived mucus
- Ion absorption
- Salvage of energy

immunomodulazione

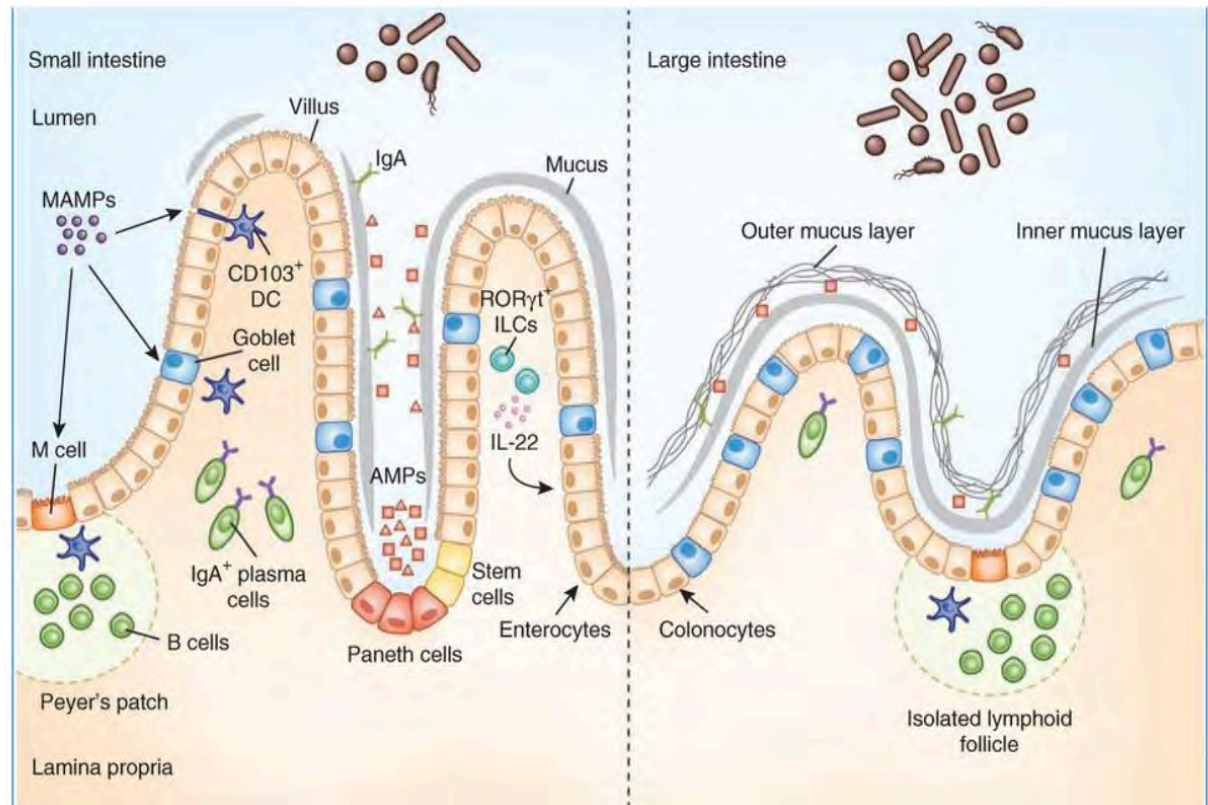
FUNZIONI DEL MICROBIOTA INTESTINALE

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



MICROBIOTA e SISTEMA IMMUNITARIO

- ➔ **Barriera mucosale**
- ➔ **IgAs**
- ➔ **GALT**
Tessuto linfoide associato all'intestino



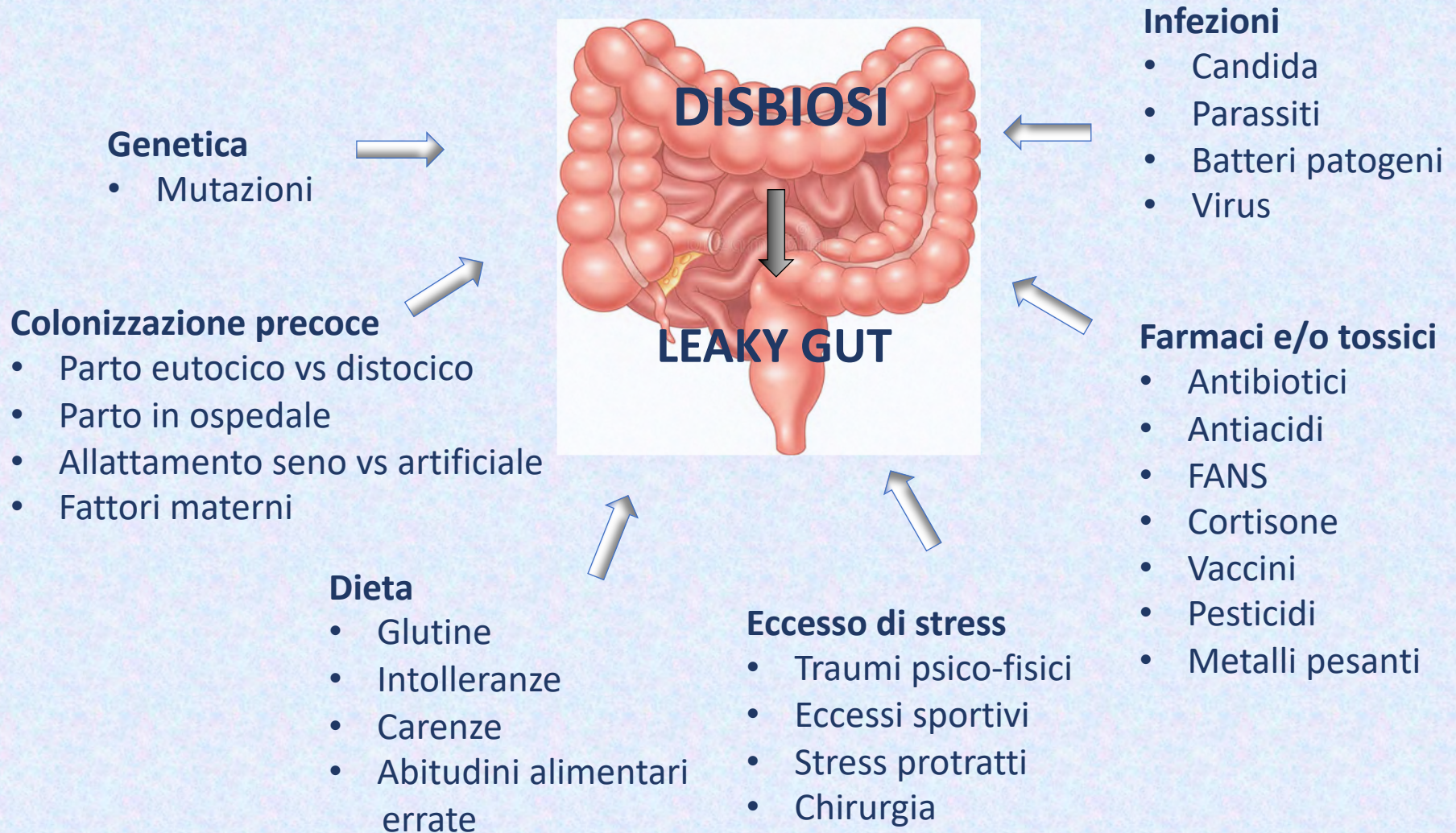
Brown, Sadarangani & Finlay The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. *Nat Immunol* 2013

MICROBIOTA E OSPITE



Il tratto GI è un complesso ecosistema nel quale esiste un equilibrio dinamico tra microflora, ospite e dieta - Savage 1977 -

DISBIOSI INTESTINALE : CAUSE



DISBIOSI INTESTINALE CONSEGUENZE

SNC

- Alterazione barriera ematoencefalica
- Neuroinfiammazione
- Depressione
- Ansia
- Autismo
- ADHD
- Mente annebbiata
- SM

S. Muscoloscheletrico

- Artrite
- Artrite reumatoide
- Fibromialgia

Surreni

- Stanchezza cronica

DISBIOSI

LEAKY GUT

**INFIAMMAZIONE
CRONICA L.G.**

Cancro

Vie aeree

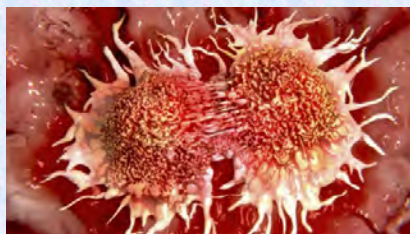
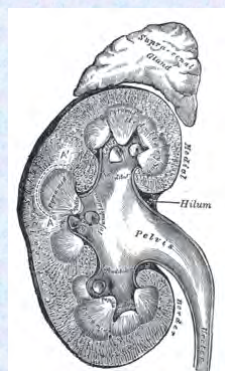
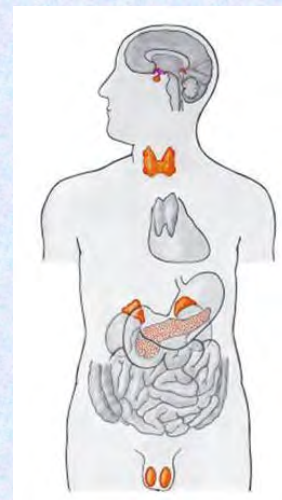
- Cefalea
- Sinusite
- Rinite
- Allergie, asma

Pelle

- Dermatite
- Eczema
- Psoriasi
- Rosacea
- Micosi

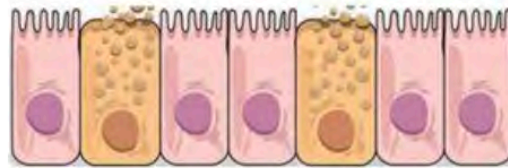
Sistema endocrino

- Obesità
- Sindrome metabolica
- Infertilità
- Tiroiditi
- Distiroidismi
- Diabete mellito
- Insonnia



LA MUCOSA INTESTINALE

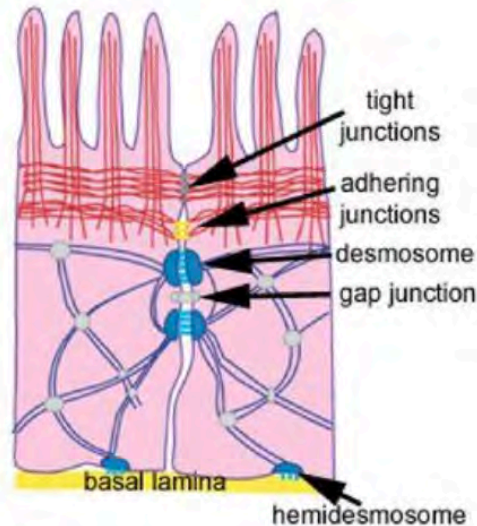
BARRIERA TRA L'ORGANISMO E L'AMBIENTE ESTERNO



La mucosa intestinale è uno strato di cellule epiteliale

Funzioni:

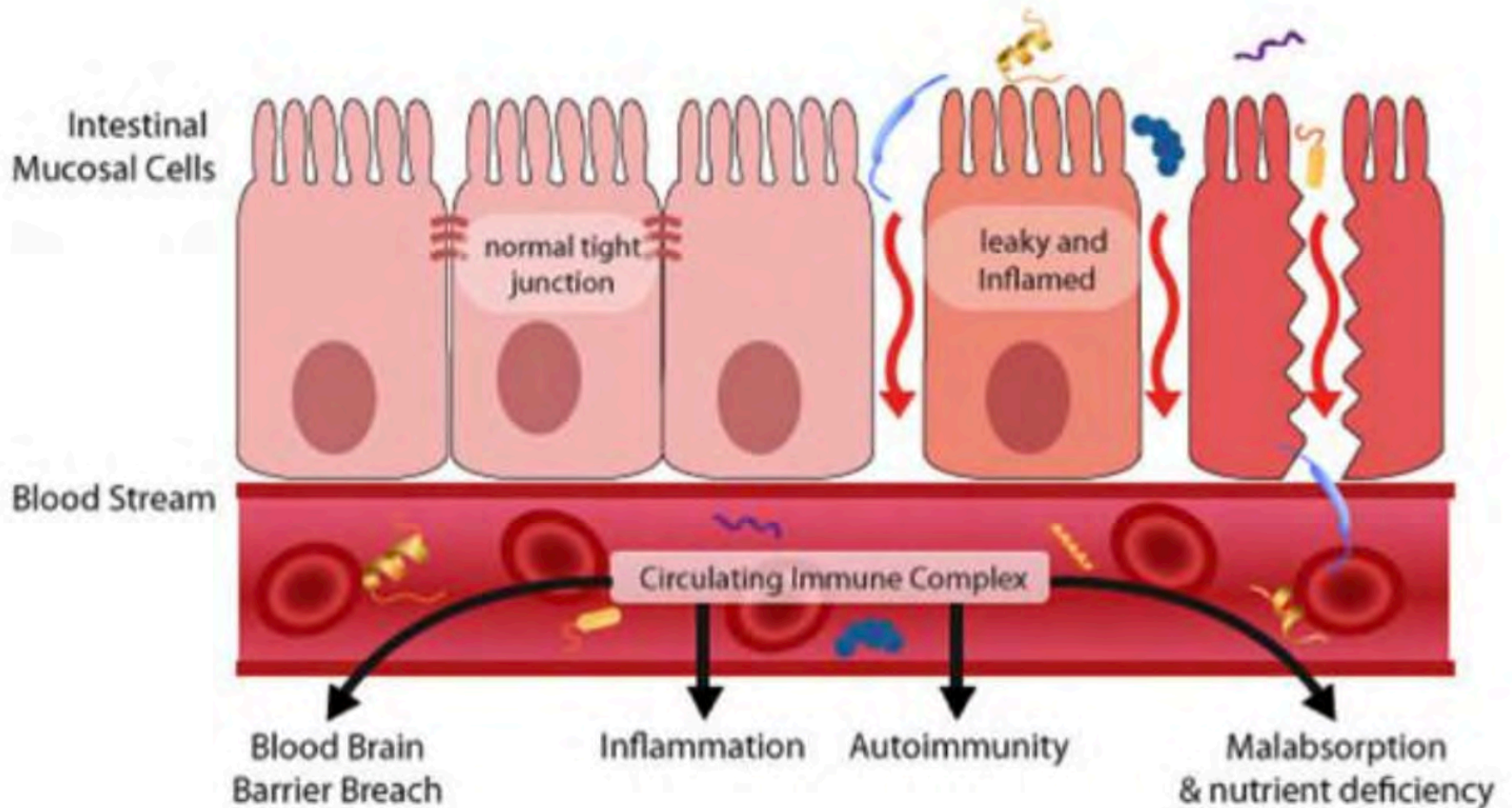
assorbimento dei nutrienti
ecrezione ed escrezione
barriera verso i patogeni



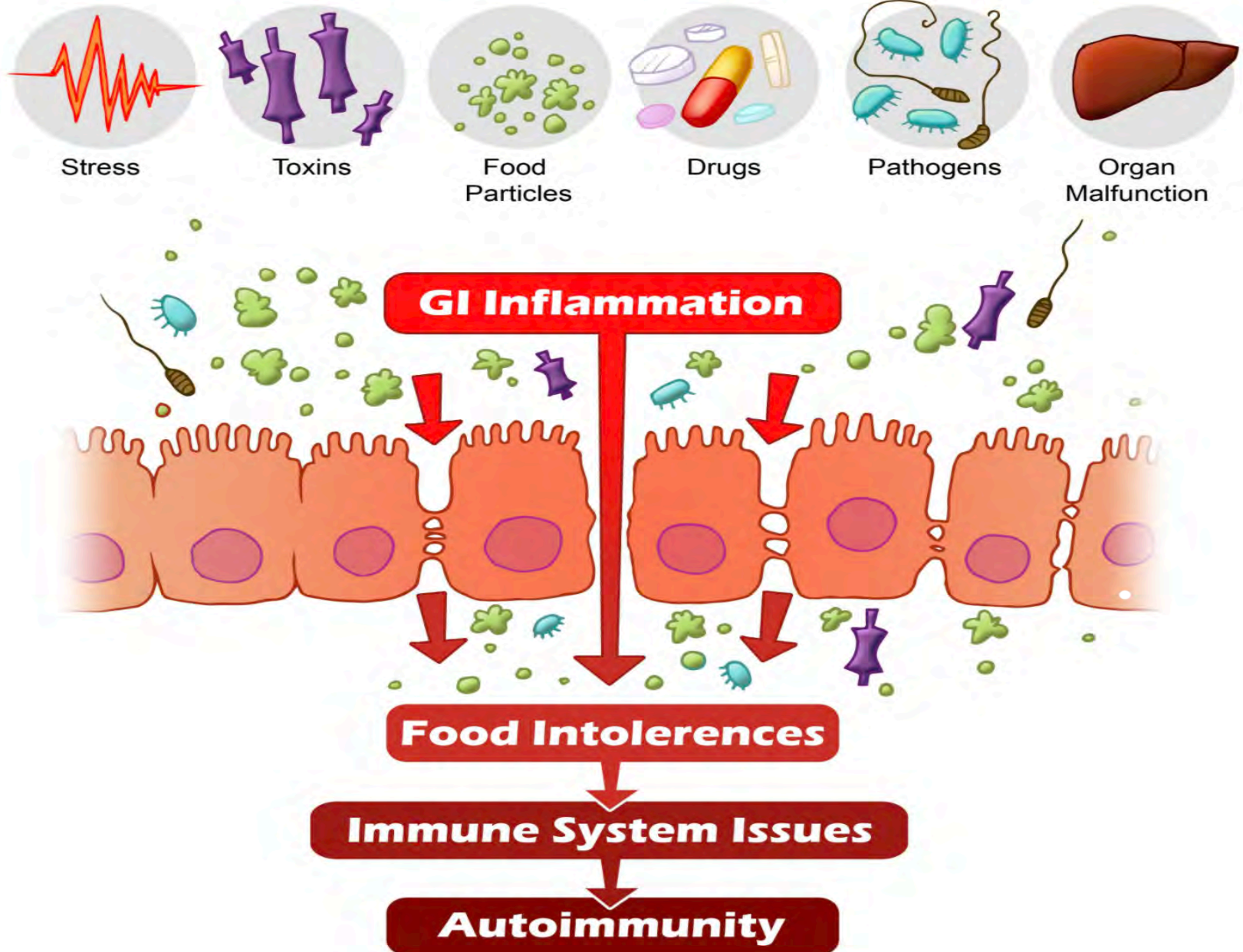
La struttura aderente delle tight junction:

1. consente un adeguato passaggio paracellulare di soluti.
2. impedisce l'ingresso nel lume di agenti esterni.

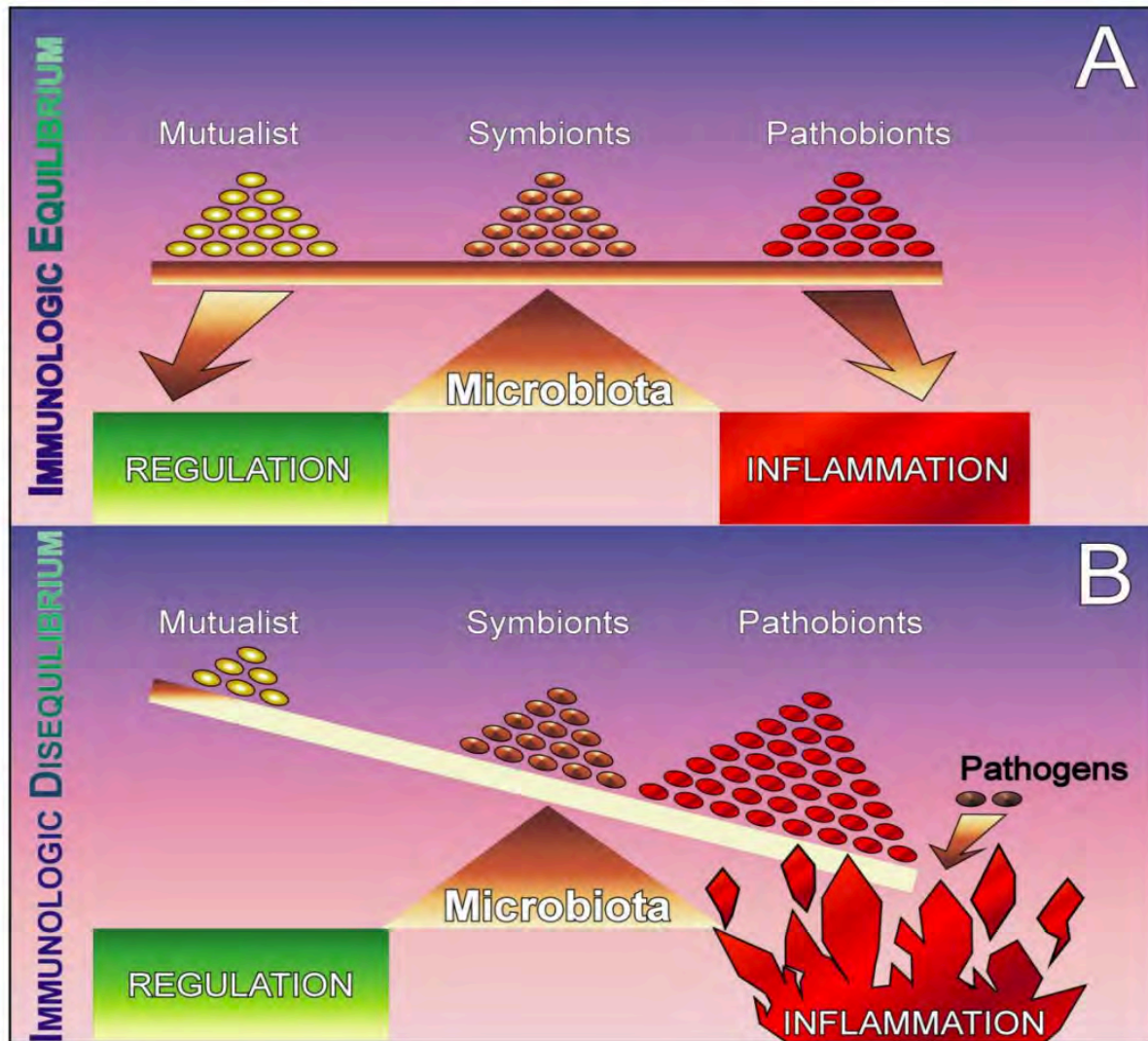
LEAKY GUT SYNDROME



Leaky Gut Progression

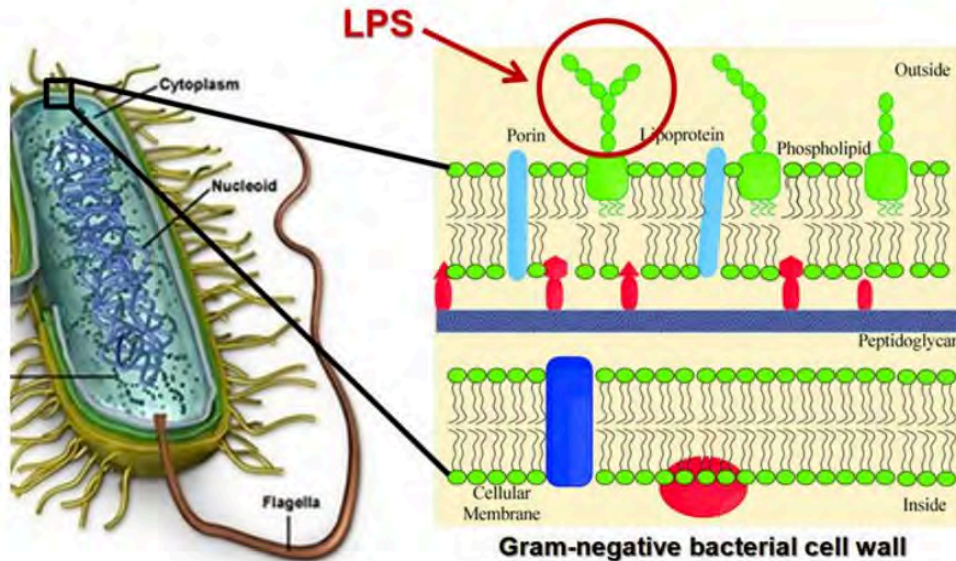


LA DISREGOLAZIONE IMMUNOLOGICA È IL RISULTATO DELLA DISBIOSI



INFIAMMAZIONE «LOW GRADE»

Lipopolysaccharide (LPS) is a bacterial product



- ➔ LPS
- ➔ TLR₄ (tessuto adiposo, fegato, endotelio vasale)
- ➔ CITOCHINE PRO-INFIAMMATORIE
- ➔ FLOGOSI CRONICA "LOW DOSE"



**PATOLOGIE
CRONICO-DEGENERATIVE
E CANCRO**

gut-brain axis

bacteria

dietary

microbiome

microbiota

gut

brain

axis

lifestyle

soil

DNA

plants

nervous system

disease

water

environment

nutrition

human genome

flora

ph

firmicutes

leaky

brain function

grains

inflammation

nutrient

keystone species

antibiotics

food

akermansia

fibers

body

prevotella

acidic

genomics

blautia

microbes

produce

Healthy status

Stress/disease

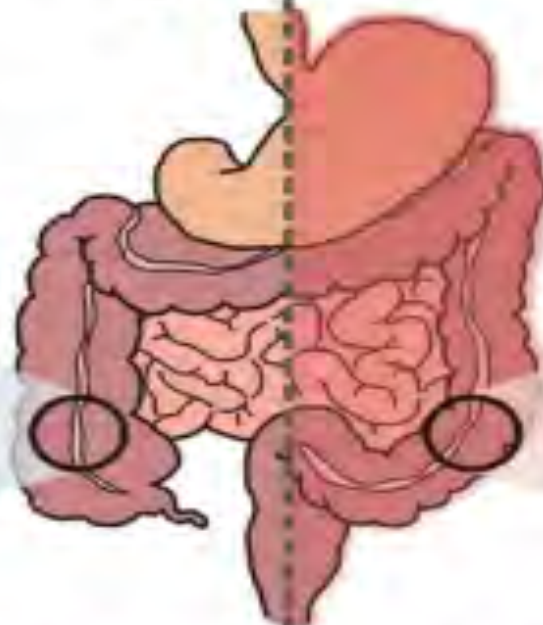
Healthy CNS
function

Alterations in
behaviour, cognition,
emotion, nociception



Normal gut
physiology

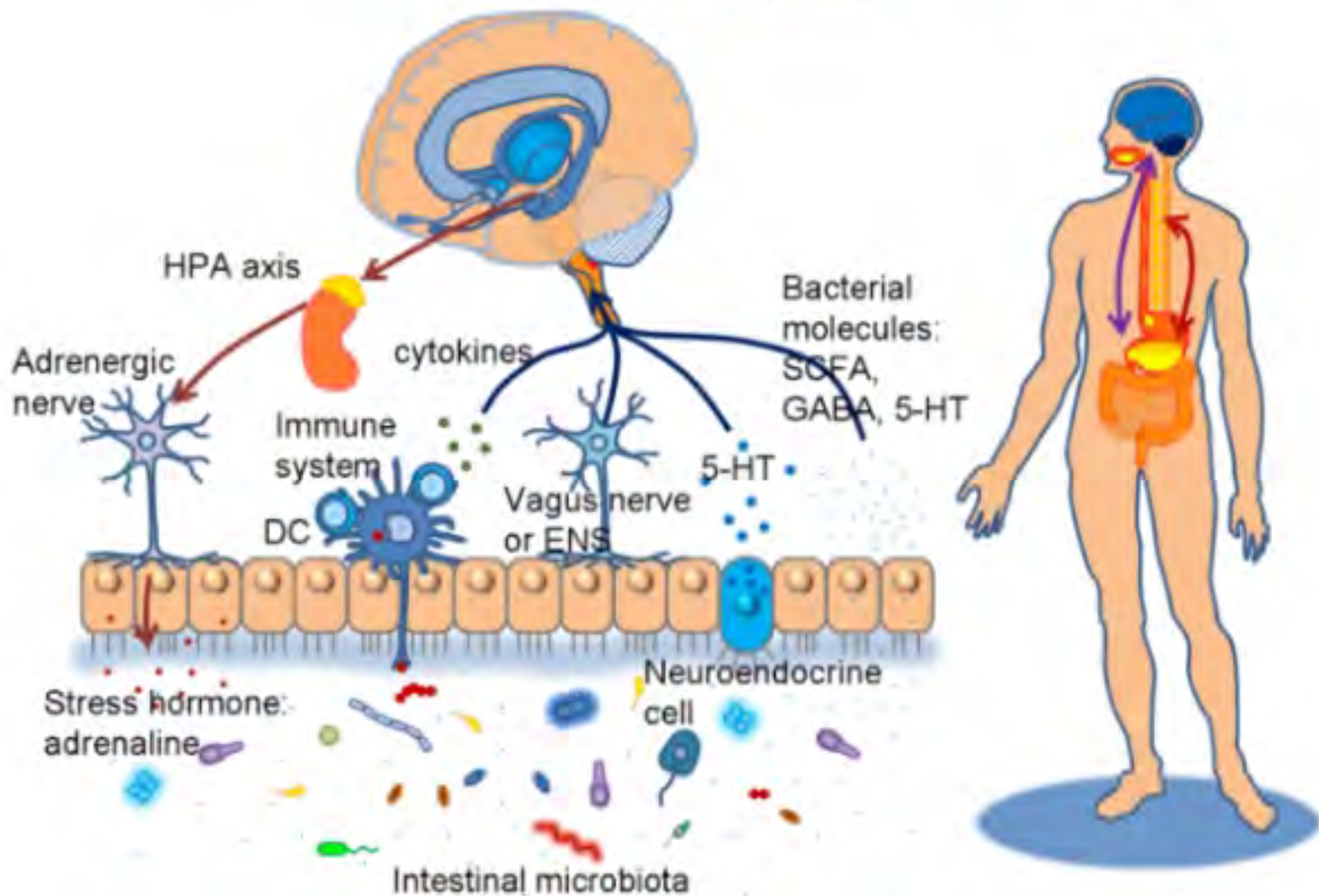
Abnormal gut
function



Physiological levels of
inflammatory cells/mediators
Normal gut microbiota

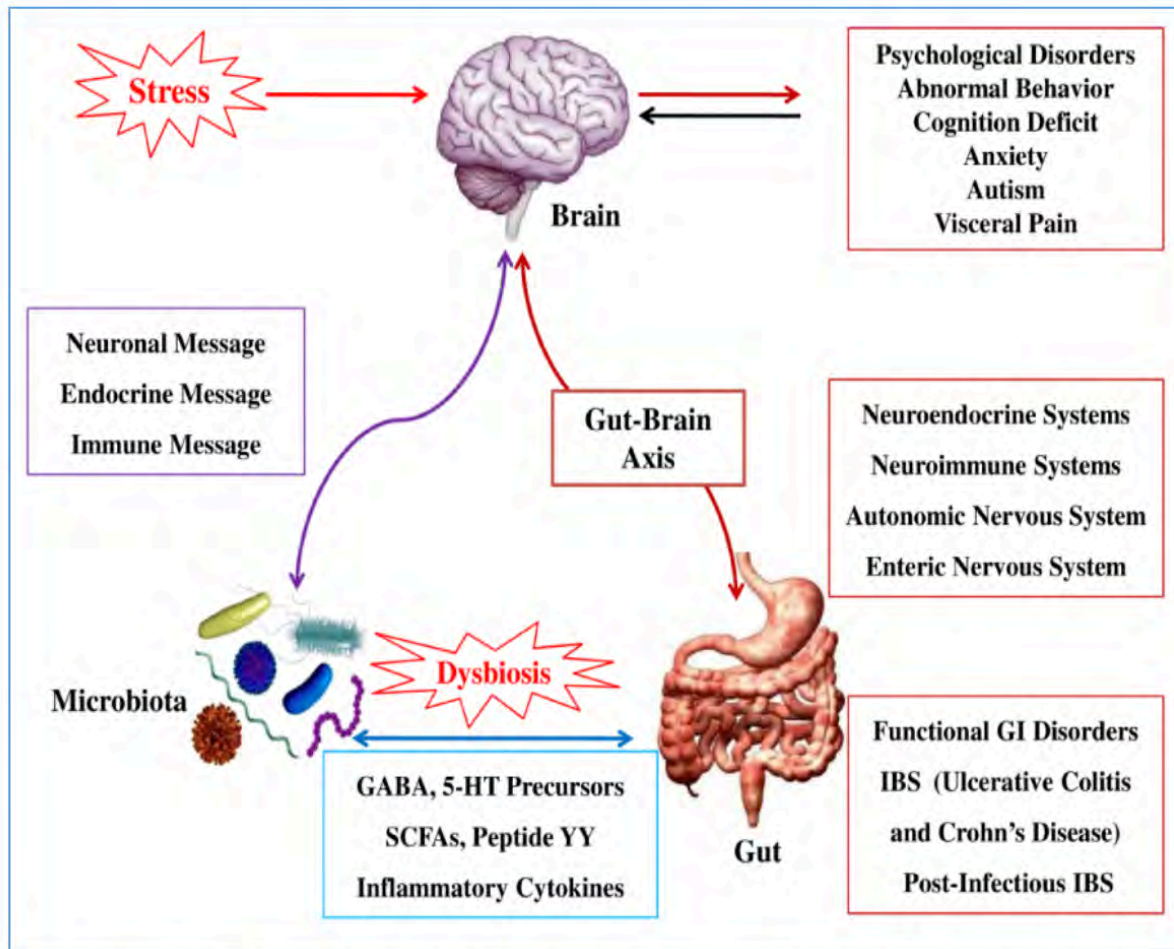
Increased levels of
inflammatory cells/mediators
Intestinal dysbiosis

Interazioni fra Asse Cervello-Intestino e Microflora "Brain-Gut-Axis-Microbiota"

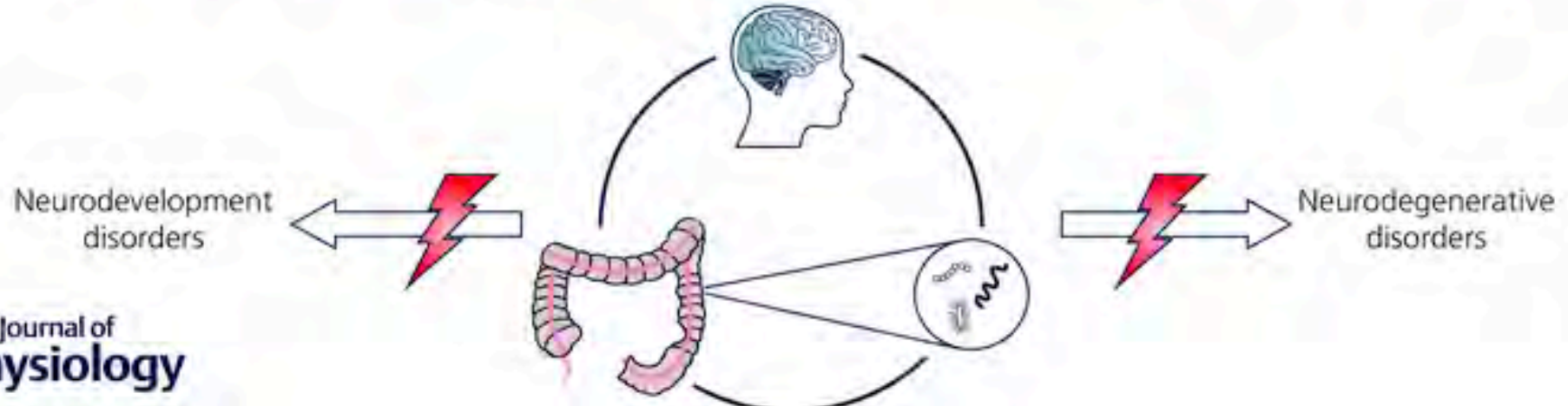
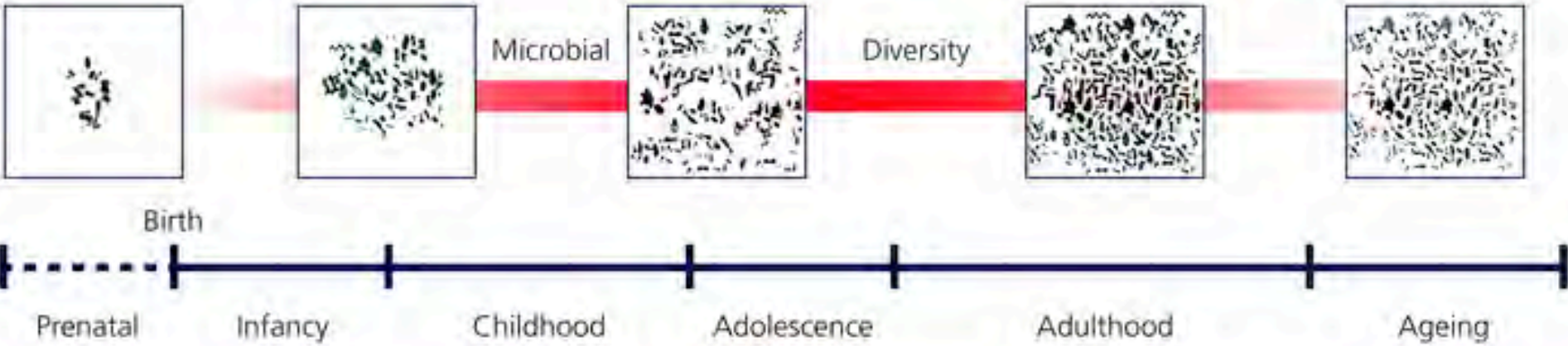


PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Disbiosi → alterazione segnali intestino SNC



**Ansia
Autismo
Deficit neurologici
Patologie
neurologiche
Disturbi del
comportamento**



COSA FARE ?

- **STILE DI VITA SANO** (stress, abusi, emozioni)
- **- 9 + 3 (+ 3)**
- **ATTIVITA' FISICA REGOLARE**
- **ALIMENTAZIONE SANA** (bio, freschezza, stagionalità, fermentati, alcalinità)
- **RIDURRE IL PIU' POSSIBILE IL CONSUMO DI FARMACI**
- **OMEOPATIA**
- **PROBIOTICI MIRATI**
- **RIMEDI NATURALI**

GRAZIE !!