

MICROBIOTA VAGINALE

Probiotici e colonizzazione vaginale da Streptococco di gruppo B

FABIO FACCHINETTI,
DANIELA MENCHINI
Università di Modena
e Reggio Emilia

INTRODUZIONE

Senza dubbio la scoperta del microbiota, ed in particolare del riconoscimento di nicchie specifiche in vari distretti dell'organismo, al di là di quello intestinale, ha rivoluzionato il nostro modo di concepire il rapporto fra infezioni e ospite. In particolare, è stato definito un microbiota vaginale come ambiente piuttosto stabile in cui prevalgono lattobacilli di diverse specie, in relazione anche a caratteristiche costitutive come l'etnia; la composizione e prevalenza dei diversi lattobacilli così come quella dei commensali è tutt'ora oggetto di studio.

In ostetricia, queste conoscenze hanno portato allo sviluppo di numerosi interventi con probiotici atti a colonizzare l'ambiente vaginale permettendo la proliferazione lattobacillare e favorendo il ripristino delle condizioni fisiologiche individuali. Inoltre, la supplementazione di probiotici è caratterizzata da maneggevolezza e tollerabilità, peculiarità particolarmente utili nella gravida (1).

I lattobacilli agiscono con diversi meccanismi di azione (2) che includono:

- **LA PRODUZIONE** di acido lattico e conseguente mantenimento dell'ambiente vaginale acido (pH 3-4) che è ostile per diversi patogeni
- **L'ADESIONE** all'epitelio vaginale che porta ad un'esclusione competitiva dei patogeni
- **LA PRODUZIONE** di batteriocine, da parte di alcuni ceppi, che inibiscono la proliferazione e la crescita di numerosi microorganismi patogeni
- **LA MODULAZIONE** del sistema immunitario

I dati più interessanti si sono senz'altro ottenuti

con le applicazioni dei probiotici nella prevenzione delle infezioni vaginali, in particolare della Vaginosi Batterica (VB) e dello Streptococco di gruppo B (GBS), cui le gravide sono più esposte, probabilmente a causa degli importanti stimoli di ormoni sessuali, che incrementano di oltre 10 volte le proprie concentrazioni (3-4).

PROBIOTICI E COLONIZZAZIONE DA GBS

Numerosi studi hanno dimostrato una relazione inversa fra colonizzazione vaginale da lattobacilli e presenza di GBS (5) e ciò ha stimolato la ricerca a testare l'efficacia di diversi probiotici nel tentativo di condizionare la colonizzazione da GBS nella gravida. Gli studi Randomizzati e Controllati, di buona qualità metodologica, sono stati rivisti in una recente meta-analisi(6).

Sono stati inclusi 5 trials, per un totale di 589 donne arruolate di diversa etnia (caucasica, ispanica ed asiatica); i probiotici sono stati tutti somministrati per via orale, da un minimo di 2 ad un massimo di 12 settimane (Tabella 1).

Il trattamento con Probiotico ha indotto una significativa riduzione della colonizzazione da GBS (31,9%) rispetto al placebo (38,6%), per un Odd Risk pari a 0.62 (95% CI 0.40-0.94). Laddove il trattamento è iniziato dopo la 30^a settimana, il Probiotico è risultato ancora più efficace (OR 0.41, 95% CI 0.21-0.78).

I risultati di questa meta-analisi sono stati confermati anche da altri Autori, benché in quel caso siano stati inclusi anche studi non controllati con placebo, che quindi hanno ridotto la qualità dell'osservazione (7).

CONCLUSIONI

IL PRINCIPALE RISULTATO degli studi clinici controllati è la dimostrazione che somministrando un probiotico orale, meglio dalla 30^a settimana in poi, la colonizzazione vaginale da GBS viene ridotta. Di particolare rilevanza è che gli studi primari sono stati tutti condotti utilizzando una miscela di *L.rhamnosus GR1* e *L.reuteri RC-14*, dando quindi notevole omogeneità al messaggio clinico delle meta-analisi.

Le attuali linee guida internazionali indicano che le mamme portatrici di GBS devono essere trattate in travaglio con Ampicillina 1g seguito da 1g/4 ore fino al parto per scongiurare la trasmissione verticale al neonato e quindi ridurre il rischio di morte neonatale da sepsi precoce (8). Tale raccomandazione è seguita in tutte le sale parto con una enorme esposizione delle mamme alla terapia antibiotica; tale pratica, pur necessaria, può quindi alimentare la sempre più importante diffusione dell'antibiotico-resistenza, problema di salute pubblica molto attuale in Europa, e soprattutto in Italia.

Nell'ottica quindi di ridurre il numero di mamme e neonati all'esposizione agli antibiotici sembra utile sfruttare le attività dei probiotici suindicati nella riduzione della colonizzazione vaginale da GBS.

Segue bibliografia a pagina 30

RCT sugli effetti della supplementazione di probiotici sulla colonizzazione vaginale da Streptococco di gruppo B (GBS)

Studio	N°	Combinazione di Probiotici e dose	Resultati principali
Ho et al. (9) 2016	99	<i>L.rhamnosus GR1</i> e <i>L.reuteri RC-14</i> 2 × 10 ⁹ CFU/die	GBS negativo in 21 donne col PROBIOTICO (42,9%) e in 9 col PLACEBO group (18,0%) (p=0,007)
Olsen et al. (10) 2017	34	<i>L. rhamnosus GR1</i> e <i>L. fermentum/reuteri RC-14</i> 1 × 10 ⁸ CFU/die	Tasso di GBS invariato fra PLACEBO e PROBIOTICO; solo 7/21 donne hanno completato il trattamento. Aumento dei commensali vaginali col PROBIOTICO (p=0.048)
Aziz et al. (11) 2018	251	<i>L. rhamnosus GR-1</i> e <i>L. reuteri RC-14</i> 5,4 × 10 ⁹ CFU/die	Colonizzazione da GBS a 35-37 sett con PROBIOTICO 18,5% e con PLACEBO 19,7%
Sharpe et al. (12) 2019	139	<i>L. rhamnosus GR-1</i> e <i>L. reuteri RC-14</i> 5 × 10 ⁹ CFU/die	Colonizzazione da GBS a 35-37 sett con PROBIOTICO 15,8% e con PLACEBO 21,4% Nessun effetto avverso documentato.
Farr et al. (13) 2020	60	<i>L. jensenii</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. gasseri</i> 4 × 10 ⁹ CFU/die	Colonizzazione da GBS a 35-37 sett con PROBIOTICO 21/33 e con PLACEBO 21/27



UFFICIO LEGALE AOGOI

Stop all'accaparramento di Clientela con slogan pubblicitari lesivi della reputazione, professionalità e serenità del personale medico



Ferma reprimenda dell'ufficio legale Aogoi verso una società di consulenza che pubblicizzava assistenza giudiziaria gratuita in ambito di responsabilità sanitaria, inneggiando alla "malasanità"

"AOGOI HA INVIATO una ferma reprimenda a carico di una società di consulenza, operante sulla città di Cagliari, la quale pubblicizzava le proprie attività di assistenza giudiziaria gratuita in ambito di responsabilità sanitaria, inneggiando alla malasanità.

Aogoi non ha esitato nel denunciare l'accaduto anche al Governatore della Regione Sardegna e al Sindaco della Città di Cagliari, chiedendo immediati provvedimenti, poiché tale grave episodio avveniva, senza scrupoli, dinanzi all'Ospedale Santissima Trinità.

L'ufficio legale Aogoi si sta muovendo presso più sedi istituzionali per arginare tale crescente e odioso fenomeno dell'accaparramento di Clientela mediante slogan pubblicitari lesivi della reputazione, professionalità e serenità del personale medico.

In quest'ottica ha già inviato numerose diffide a diversi Studi legali su tutto il territorio nazionale, invocando il rispetto di principi di deontologia professionale, affinché eliminassero dai propri siti il riferimento ad assistenza indiscriminata "zero spese" per il contenzioso medico legale. Alcuni siti sono stati oscurati; su altri confidiamo di ottenere il supporto del Consiglio Nazionale Forense per portare avanti questa campagna di civiltà."

MICROBIOTA VAGINALE

PER SAPERNE DI PIÙ

Reid, G., Jass, J., Sebulsky, M. T., & McCormick, J. K. (2003). Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clinical Microbiology Reviews*, 16, 658-672.

Petrova, M. I., Lievens, E., Malik, S., Imholz, N., & Lebeer, S. (2017). Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Frontiers in Physiology*, 8, 81.

Homayouni, A., Bastani, P., Ziyadi, S., Mohammad-Alizadeh-Charandabi, S., Ghalibaf, M., Mortazavian, A. M., & Mehrabany, E. V. (2018). Effects of probiotics on the recurrence of bacterial vaginosis: A review. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 22, 49-56.

Hall, J.; Hack Adams, N.; Bartlett, L.; Seale, A.; Lamagni, T.; Bianchi-Jassir, F.; Lawn, E.J.; Baker, C.J.; Cutland, C.; Heath, P.T.; et al. Maternal Disease With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin. Infect. Dis.* 2017, 65, S112-S124.

Rosen, G.H.; Randis, T.M.; Desai, P.V.; Sapra, K.J.; Ma, B.; Gajer, P.; Humphrys, M.; Ravel, J.; Gelber, S.E.; Ratner, A.J. Group B Streptococcus and the Vaginal Microbiota. *J. Infect. Dis.* 2017, 216, 744-751.

Menichini D, Chiossi G, Monari F, De Seta F, Facchinetti F. Supplementation of Probiotics in Pregnant Women Targeting Group B Streptococcus Colonization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022 Oct 27;14(21):4520. doi: 10.3390/nu14214520.

Hanson L, VandeVusse L, Malloy E, Garnier-Villarreal M, Watson L, Fial A, Forgie M, Nardini K, Safdar N. Probiotic interventions to reduce antepartum Group B streptococcus colonization: A systematic review and meta-analysis. *Midwifery*. 2022 Feb; 105: 103208. doi: 10.1016/j.midw.2021.103208. Epub 2021.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2019). Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. ACOG Committee Opinion No. 782. *Obstetrics & Gynecology*, 134, e19-e40.

Ho, M.; Chang, Y.Y.; Chang, W.C.; Lin, H.C.; Wang, M.H.; Lin, W.C.; Wang, M.H.; Lin, W.C.; Chiu, T.H. Oral Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14 to reduce Group B Streptococcus colonization in pregnant women: A randomized controlled trial. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2016, 55, 515-518

Olsen, P.; Williamson, M.; Traynor, T.; Georgiou, C. The impact of oral probiotics on vaginal Group B Streptococcal colonization rates in pregnant women: A pilot randomised control study. *Women Birth* 2017, 31, 31-37.

Aziz, N.; Spiegel, A.; Bentley, J.; Yoffe, P.; Klikoff, A.; Ehrlich, K.; El-Sayed, Y.; Norton, M.; Taslimi, M. Evaluation of Probiotic Oral Supplementation Effects on Group B Streptococcus Rectovaginal Colonization in Pregnant Women: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018, 218, S509-S510.

Sharpe, M.; Shah, V.; Freire-Lizama, T.; Cates, E.; McGrath, K.; David, I.; Cowan, S.; Letkeman, J.; Steward-Wilson, E. Effectiveness of oral intake of Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14 on Group B Streptococcus colonization during pregnancy: A midwifery-led double-blind randomized controlled pilot trial. *J. Matern. Neonatal Med.* 2019, 34, 1814-1821.

Farr, A.; Sustr, V.; Kiss, H.; Rosicky, I.; Graf, A.; Makristathis, A.; Makristathis, A.; Petricevic, L. Oral probiotics to reduce vaginal group B streptococcal colonization in late pregnancy. *Sci. Rep.* 2020, 10, 19745.

Gyneco Aogoi

Organo Ufficiale dell'Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

AOGOI
ASSOCIAZIONE OSTETRICI GINECOLOGI OSPEDALIERI ITALIANI

Numero 2 - 2024
Anno XXXV

Presidente
Antonio Chiàntera

Comitato Scientifico
Antonio Chiàntera
Claudio Crescini
Giovanni Monni
Pasquale Pirillo
Carlo Sbiroli
Sergio Schettini
Carlo Maria Stigliano
Vito Trojano
Elsa Viora

Direttore Responsabile
Ester Maragò

Editore
SICS S.r.l. Società Italiana di Comunicazione Scientifica e Sanitaria
Sede legale:
Via Giacomo Peroni, 400
00131 Roma
Sede operativa:
Via della Stelletta, 23
00186 Roma
email: info@sicseditore.it

Ufficio Commerciale
SICS - info@sicseditore.it
Tel. (+39) 06.89.27.28.41

Stampa
STRpress, Pomezia - Roma

Abbonamenti
Anno: Euro 26.
Singola copia: Euro 4
Reg. Trib. di Milano del 22.01.1991 n. 33
Finito di stampare:
aprile 2024
Tiratura 4.000 copie.

La riproduzione e la ristampa, anche parziali, di articoli e immagini del giornale sono formalmente vietate senza una preventiva ed esplicita autorizzazione da parte dell'editore. I contenuti delle rubriche sono espressione del punto di vista degli Autori. Questa rivista le è stata inviata tramite abbonamento: l'indirizzo in nostro possesso verrà utilizzato, oltre che per l'invio della rivista, anche per l'invio di

altre riviste o per l'invio di proposte di abbonamento. Ai sensi della legge 675/96 è nel suo diritto richiedere la cessazione dell'invio e/o l'aggiornamento dei dati in nostro possesso. L'Editore è a disposizione di tutti gli eventuali proprietari dei diritti sulle immagini riprodotte, nel caso non si fosse riusciti a reperirli per chiedere debita autorizzazione.

Testata associata

A.N.E.S.
ASSOCIAZIONE NAZIONALE EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA