

Il ruolo dei probiotici nella salute canina e felina

Dott. Andrew Sparkes

Si definisce probiotico un "microorganismo vivo che, somministrato in quantità adeguate, apporta un beneficio alla salute dell'ospite". L'utilizzo dei probiotici è oggi ben consolidato nel trattamento di numerose patologie dell'uomo e la recente disponibilità di probiotici affidabili e di elevata qualità per il cane e il gatto ha introdotto una nuova e valida classe di agenti terapeutici anche per queste specie.

Azioni dei probiotici

Numerosi sono gli aspetti considerati importanti affinché un probiotico sia efficace e sicuro:

- Gli organismi non devono essere patogeni
- Devono essere resistenti alla digestione degli acidi gastrici e degli enzimi intestinali
- Devono essere in grado di aderire alla superficie epiteliale
- Devono essere in grado di influenzare la risposta immunitaria dell'ospite
- Non devono persistere nell'animale una volta interrotto il trattamento.



Figura 1: *Enterococcus faecium* SF68®

Gli effetti benefici dei probiotici possono essere ampiamente spiegati da tre meccanismi d'azione separati ma sovrapposti.

1. Interazione dei probiotici con altri batteri

I probiotici contribuiscono alla costituzione e alla modificazione della microflora intestinale residente. Ciò può indurre una varietà di effetti benefici ma in particolare i probiotici possono inibire la crescita dei potenziali organismi patogeni riducendo il pH luminale, secernendo sostanze antimicrobiche come le batteriocine, gli acidi organici e il perossido e inibendo l'adesione di altri batteri alla superficie epiteliale.

2. Modificazione della risposta immunitaria

I probiotici possono interagire con il sistema immunitario mucosale e sembrano rafforzare la risposta dei linfociti T regolatori. Se da un lato stimolano l'attività dei linfociti e dei macrofagi, la loro funzione principale sembra tuttavia essere l'induzione della risposta dei linfociti T CD4+ regolatori che promuove una risposta immunitaria appropriata ed evita i danni causati dalla risposta infiammatoria. Le interazioni tra il sistema immunitario e i probiotici sono potenzialmente diverse al variare dei ceppi probiotici e delle specie in cui questi ultimi sono utilizzati.

3. Effetti dei probiotici sulla barriera epiteliale

La barriera mucosa dell'apparato digerente è formata dalle cellule epiteliali, dalla loro membrana basale e dallo strato di muco che riveste l'epitelio. I probiotici interagiscono direttamente con la barriera epiteliale favorendo la preservazione dell'integrità dell'epitelio e la riparazione dei danni e stimolando la produzione di muco.

Tipi di probiotici

I probiotici più ampiamente studiati sono il lievito *Saccharomyces boulardii* e i batteri dell'acido lattico (LAB) come *Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium longum* ed *Enterococcus faecium*. Poiché probiotici diversi hanno proprietà diverse, è importante scegliere un organismo i cui effetti benefici siano conosciuti e approvati, al fine di avere le migliori garanzie di efficacia clinica. *Enterococcus faecium* ceppo SF68® (E 1705) è stato ampiamente studiato in medicina sia umana sia veterinaria ed è il probiotico contenuto in PURINA VETERINARY DIETS® FortiFlora®.

Studi effettuati sui probiotici umani e veterinari e sugli alimenti per cani e gatti contenenti probiotici dimostrano che, spesso, i prodotti non contengono ciò che è dichiarato e/o contengono solo basse quantità di organismi vitali. Gli studi sottolineano l'importanza di scegliere un organismo appropriato e un prodotto affidabile. Per la formulazione di FortiFlora® è stato utilizzato un processo brevettato di microincapsulazione che garantisce la protezione di *E. faecium* SF68® e la presenza di una quantità minima garantita di microrganismo attivo (Figura 2). *Enterococcus faecium* SF68® ha inoltre una lunga storia di sicurezza d'uso sia nell'uomo sia negli animali da compagnia e non vi sono evidenze di un suo contributo allo sviluppo di antibiotico-resistenza.



Figura 2: Immagine microscopica di *Enterococcus faecium* ceppo SF68® microincapsulato.

Utilizzo clinico dei probiotici nell'uomo

I probiotici nel trattamento delle patologie gastroenteriche dell'uomo

Benché non in maniera esclusiva, in medicina umana i probiotici sono utilizzati principalmente per il trattamento delle patologie gastroenteriche. Le condizioni patologiche in cui i probiotici hanno dimostrato di essere efficaci includono:

1. Prevenzione della diarrea associata agli antibiotici (AAD)

L'AAD è la reazione avversa più frequentemente associata alla somministrazione di antibiotici nell'uomo. I probiotici, soprattutto se somministrati entro 72 ore dall'inizio della terapia antibiotica, hanno mostrato di ridurre il rischio di AAD del 50% e più e possono inoltre ridurre la gravità della diarrea. In uno studio su *E. faecium* SF68®, la prevalenza di AAD si riduceva a <9%, rispetto a >27% del gruppo di controllo.

2. Diarrea infettiva acuta

I dati derivati da numerosi studi dimostrano che i probiotici, incluso *E. faecium* SF68®, sono in grado di prevenire e trattare la diarrea infettiva acuta. Tali studi hanno incluso la diarrea acuta da Rotavirus e la "diarrea del viaggiatore", causata da una varietà di agenti infettivi batterici, virali e parassitari. L'uso profilattico dei probiotici è inoltre utile per la prevenzione della diarrea nei bambini; i soggetti trattati presentano meno e più brevi episodi di diarrea. Inoltre, i probiotici possono essere utilizzati per trattare o prevenire la diarrea nosocomiale associata a *Clostridium difficile*.

3. Cause non infettive di diarrea

L'utilizzo di probiotici è stato valutato anche per le malattie gastroenteriche non infettive associate a intolleranza alimentare o ad alterazioni della normale microflora intestinale. Benché in numero minore, gli studi in proposito hanno mostrato risultati promettenti che indicano l'utilità dei probiotici in alcune di queste situazioni.

4. Altre condizioni

Altre condizioni che possono rispondere favorevolmente ai probiotici sono la sindrome del colon irritabile e la malattia infiammatoria intestinale (IBD); inoltre, nuove evidenze mostrano che possono essere efficacemente aggiunti al trattamento della colite ulcerosa (minor numero di recidive e ridotta gravità dei segni clinici).

I probiotici nel trattamento delle malattie non-gastrointestinali dell'uomo

Sorprendentemente, i benefici dei probiotici non sono limitati soltanto alle malattie gastroenteriche. Nell'uomo, vi sono evidenze della loro possibile utilità in una serie di altre situazioni, verosimilmente grazie all'interazione con il sistema immunitario, tra cui:

- Prevenzione e trattamento dell'atopia nei soggetti predisposti
- Rinforzo della risposta immunitaria sistemica, inclusa la risposta alle vaccinazioni
- Riduzione della prevalenza e della gravità delle infezioni delle vie respiratorie superiori.

Benché i benefici dei probiotici siano ben definiti, il loro effetto dipende dalla patologia presente e può variare tra i diversi probiotici ed è inoltre influenzato dalla dose e della vitalità dei microrganismi utilizzati, così come dal loro ceppo. Per questo, i medici umani sono incoraggiati a consigliare prodotti di marche specifiche la cui qualità sia riconosciuta.

Uso dei probiotici nel cane e nel gatto

I dati sull'utilizzo dei probiotici nel cane e nel gatto sono in continua crescita ed essi, combinati ai dati riferiti all'uomo, forniscono una valida base per un uso ragionato di questi agenti negli animali da compagnia.

La valutazione degli effetti di *E. faecium* SF68® e di alcuni ceppi di *Lactobacillus* nei cani e gatti sani ha mostrato che questi microrganismi modificano positivamente la flora batterica intestinale. Per esempio, *E. faecium* SF68® ha mostrato di aumentare il numero di *Bifidobacteria* e *Lactobacilli* fecali e di ridurre il numero di *Clostridia*. Inoltre, sia *E. faecium* sia *L. acidophilus* sembrano esercitare effetti benefici sul sistema immunitario del cane e del gatto sano.

Effetti benefici dei probiotici nel cane

Gli studi su *E. faecium* SF68®, il probiotico contenuto in FortiFlora®, hanno mostrato che quest'ultimo, oltre a modificare la flora intestinale, ne favorisce la stabilizzazione e aiuta a mantenere una migliore qualità delle feci quando somministrato ai cuccioli dopo lo svezzamento. Inoltre, questi cuccioli presentavano maggiori livelli di IgA fecali e risposte anticorpali sieriche più elevate e più prolungate al virus vaccinale del cimurro. Questi risultati suggeriscono che, come in altre specie, *E. faecium* esercita un effetto positivo sulla risposta immunitaria mucosale e sistemica, i cui benefici clinici appaiono evidenti.

In altri studi sul cane, l'aggiunta di *Lactobacilli* a colture duodenali *ex vivo* mostrava di indurre modificazioni favorevoli della produzione di citochine in grado di contribuire alla riduzione della risposta infiammatoria intestinale; inoltre, l'aggiunta di *L. acidophilus* all'alimentazione dei cani con sensibilità alimentare non-specifica migliorava la consistenza fecale e promuoveva una flora più stabile. Nei cani con giardiasi cronica *asintomatica*, la somministrazione di *E. faecium* SF68® non influenzava l'eliminazione del protozoo ma nei topi con giardiasi acuta *E. faecium* SF68® promuoveva una risposta immunitaria specifica e riduceva la quantità di organismo presente nel piccolo intestino e nelle feci, in accordo con i benefici osservati nella diarrea infettiva acuta dell'uomo.

Effetti benefici dei probiotici nel gatto

Come nell'uomo, i probiotici si sono dimostrati validi nel trattamento delle malattie gastroenteriche feline in numerosi studi controllati:

- I gatti adulti con diarrea idiopatica cronica che ricevevano *E. faecium* SF68® mostravano una significativa riduzione della prevalenza di diarrea grave e un significativo aumento del punteggio della qualità delle feci.
- In un ampio studio sui gattini post-svezzamento che ricevevano un'integrazione di *E. faecium* SF68® si osservava una importante riduzione della gravità della diarrea durante un focolaio di malattia; il trattamento era necessario nel 60% dei soggetti del gruppo di controllo, rispetto a meno del 10% del gruppo che riceveva probiotici, e anche la durata della diarrea era significativamente inferiore (18 vs 45 giorni) in questi ultimi.
- *Lactobacillus acidophilus* ha mostrato di essere in grado di ridurre l'eliminazione e il tasso di infezione di *Campylobacter* nei soggetti infetti.
- Somministrato ai gatti di un rifugio, *E. faecium* SF68® (FortiFlora®) era in grado di ridurre significativamente la prevalenza di diarrea (<8%) rispetto a i gatti di controllo (>20%).

In altri studi, l'integrazione di *E. faecium* SF68® in gatti con infezioni croniche da FHV-1 era associata alla tendenza a una minore gravità della congiuntivite nei soggetti trattati, oltre a una maggiore stabilità della popolazione batterica intestinale.

Utilizzo clinico dei probiotici nel cane e nel gatto

I risultati degli studi condotti nel cane e nel gatto sono molto simili alle esperienze effettuate in medicina umana. È quindi prevedibile che i maggiori benefici dell'utilizzo dei probiotici nei pazienti canini e felini riguarderanno il trattamento delle malattie gastroenteriche; le seguenti sono situazioni in cui i probiotici potrebbero avere un ruolo particolarmente importante:

- Diarrea da stress, spesso associata ad alterazioni della microflora, osservabile in caso di soggiorno in pensioni, colonie, viaggi e nei cani da lavoro.
- Diarrea o disordini gastrointestinali associati allo svezzamento, in cui la modificazione della dieta può causare alterazioni apprezzabili della microflora intestinale.
- Modificazioni o disturbi alimentari nei soggetti anziani.
- Utilizzo profilattico e terapeutico per la diarrea associata agli antibiotici; i migliori risultati sono prevedibili somministrando i probiotici insieme agli antibiotici (o anche prima) e somministrando i probiotici in momenti diversi della giornata, rispetto agli antibiotici.
- Casi di intolleranza alimentare o cattiva digestione.
- Diarrea cronica e acuta non specifica (idiopatica).
- Diarrea infettiva (virale, batterica e protozoaria).
- È notevole l'interesse circa il ruolo di questi agenti nel trattamento adiuvante dell'IBD canina e felina ed è questa senz'altro un'area che richiede ulteriore esplorazione.

Per la terapia e la prevenzione delle condizioni patologiche gastrointestinali di breve durata, può essere adeguato un periodo di trattamento di 4-8 settimane. Può essere necessario associare tale terapia ad appropriate modificazioni della dieta e a trattamenti specifici rivolti alla causa sottostante. In alcune situazioni (es., IBD, diarrea idiopatica cronica) può essere utile la somministrazione prolungata di probiotici, che si è dimostrata interamente sicura.

La capacità dei probiotici di avere un impatto sulle infezioni delle vie respiratorie superiori, sulla risposta ai vaccini e sulle malattie immunologiche come l'atopia merita ulteriore attenzione.

Precauzioni nell'utilizzo dei probiotici

I probiotici sono considerati sicuri e il loro utilizzo può essere consigliato nella maggior parte delle condizioni cliniche per le quali esiste un'indicazione. Tuttavia, poiché gli animali neonati possiedono una microflora intestinale in rapido sviluppo, è prudente non somministrare i probiotici a cuccioli e gattini di età inferiore a 3-4 settimane (in prossimità del momento in cui si può iniziare a considerare lo svezzamento). Inoltre, si suggerisce cautela in caso di grave immunodepressione o grave compromissione della parete intestinale. La traslocazione di batteri attraverso la mucosa danneggiata potrebbe essere una preoccupazione, benché il probiotico possa in realtà rappresentare soltanto una frazione dei batteri intestinali totali presenti.

Sommario

La disponibilità di probiotici veterinari di alta qualità che sono stati sottoposti a test di sicurezza ed efficacia nel cane e nel gatto (come *Enterococcus faecium* SF68® (E 1705) contenuto in PURINA VETERINARY DIETS® FortiFlora®) apre nuovi significativi scenari per il trattamento e la prevenzione di un'ampia gamma di malattie gastrointestinali in queste specie. Le diarree infettive, idiopatiche e da stress sono entità frequenti nei pazienti canini e felini, così come nell'uomo, e sono condizioni in cui i probiotici hanno la probabilità di avere un ruolo significativo. I probiotici hanno mostrato di essere utili anche nella diarrea idiopatica cronica e il loro utilizzo per l'IBD è in corso di valutazione.

La crescente disponibilità di dati di alta qualità supporta l'utilizzo clinico dei probiotici e la considerazione proattiva del loro utilizzo profilattico e terapeutico darà esito verosimilmente ad una migliore gestione delle patologie gastrointestinali di molti pazienti canini e felini.

Ulteriori letture

- Baillon ML, Butterwick RF. 2003. The efficacy of a probiotic strain, *Lactobacillus acidophilus* DSM13241, in the recovery of cats from clinical *Campylobacter* infection. (Abstr). ACVIM Forum 2003.
- Baillon MLA, Marshall-Jones ZV, Croft JM, Butterwick RF. 2004. Effects of *Lactobacillus acidophilus* DSM13241 as a probiotic in healthy adult dogs. *Am J Vet Res* **65**: 338-343
- Benyacoub J, Czarnecki-Maulden GL, Cavadini C, Sauthier T, Anderson RE, Schiffrin EJ, von der Weid T. 2003. Supplementation of food with *Enterococcus faecium* (SF68) stimulates immune functions in young dogs. *J Nutr* **133**: 1158-1162.
- Benyacoub J, Pérez PF, Rochat F, Saudan KY, Reuteler G, Antille N, Humen M, De Antoni GL, Cavadini C, Blum S, Schiffrin EJ. 2005. *Enterococcus faecium* SF68 enhances the immune response to *Giardia intestinalis* in mice. *J Nutr* **135**: 1171-6.
- Biagi G, Cipollini I, Pompei A, Zaghini G, Matteuzzi D. 2007. Effect of a *Lactobacillus animalis* strain on composition and metabolism of the intestinal microflora in adult dogs. *Vet Microbiol* **124**: 160-165
- Biourge V, Vallet C, Levesque A, Sergheraert R, Chevalier S, Roberton J-L. 1998. The use of probiotics in the diet of dogs. *J Nutr* **128**: 2730S-2732S
- Boirivant M, Strober W. 2007. The mechanism of action of probiotics. *Curr Opin Gastroenterol*. **23**: 679-692
- Bybee SN, Scorza V, Lappin MR. 2010. Effect of *Enterococcus faecium* SF68 supplementation on diarrhea in cats housed in a northern Colorado animal shelter. (Abstr) ACVIM Forum 2010
- Czarnecki-Maulden G, Cavadini C, Lawler D and J Benyacoub. 2006. Incidence of naturally occurring diarrhea in kittens fed *Enterococcus faecium* SF68. *Proceedings of Nestle Purina V Nutrition Forum 2006*
- Czarnecki-Maulden G. 2007. Use of probiotics: benefits of a balanced microbiome in the intestinal tract. AKC Canine Health Foundation Conference 2007. www.tualatinkc.org/pdf/Use20of%20Probiotics.pdf
- De Roos NM, Katan MB. 2000. Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998. *Am J Clin Nutr* **71**:405-411
- de Vrese M, Marteau PR. 2007. Probiotics and prebiotics: effects on diarrhea. *J. Nutr.* **137**: 803S-811S, 2007
- Eamonn P Culligan EP, Hill C, Sleator RD. 2009. Probiotics and gastrointestinal disease: successes, problems and future prospects. *Gut Pathogens* **1**:19-31
- Elmer GW. 2001. Probiotics: 'Living drugs'. *Am J Health-Syst Pharm* **58**: 1101-1109
- Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization (FAO/WHO). 2001. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. World Health Organisation 2001
- Guarino, A, Vecchio AL, Canani RB. 2009. Probiotics as prevention and treatment for diarrhea. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009;**25**(1):18-23
- Kelly M. 2006. The role of probiotics in GI tract health. *Nestle Purina Monograph*. 12-13
- Kligler B, Cohn A. 2008. Probiotics. *American Family Physician* **78**: 1073-1078
- Lappin MR, Veir JK, Satyaraj E, Czarnecki-Maulden G. 2009. Pilot study to evaluate the effect of oral supplementation of *Enterococcus faecium* SF68 on cats with latent feline herpesvirus 1. *J Feline Med Surg*. **11**: 650-4
- MacDonald TT, Bell I. 2010. Probiotics and the immune response to vaccines. *Proc Nutr Soc* **14**: 1-5
- Marsella R. 2009. Evaluation of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG for the prevention of atopic dermatitis in dogs. *Am J Vet Res* **70**: 735-740
- Marshall-Jones ZV, Baillon MLA, Croft JM, Butterwick RF. 2006. Effects of *Lactobacillus acidophilus* DSM13241 as a probiotic in healthy adult cats. *Am J Vet Res* **67**: 1005-1012
- Metchinikoff E. 1908. The prolongation of life. GP Putnam's Sons. p161
- Pagninia C, Saeeda R, Bamiasa G, Arseneaub KO, Pizarrob,TT, Cominellib F. 2010. Probiotics promote gut health through stimulation of epithelial innate immunity. *PNAS* **107**: 454-459
- Pascher M, Hellweg P, Khol-Parisini A, Zentek J. 2008. Effects of a probiotic *Lactobacillus acidophilus* strain on feed tolerance in dogs with non-specific dietary sensitivity *Arch Anim Nutr*. **62**: 107-16.
- Sauter SN, Allenspach K, Gaschen F, Grone A, Ontsouka E, Blum JW. 2005. Cytokine expression in an ex vivo culture system of duodenal samples from dogs with chronic enteropathies: Modulation by probiotic bacteria. *Dom Anim Endocrinol* **29**: 605-622
- Schrezenmeier J, de Vrese M. 2001. Probiotics, prebiotics and synbiotics – approaching a definition. *Am J Clin Nutr* **73**:361S-364S