

**OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero**

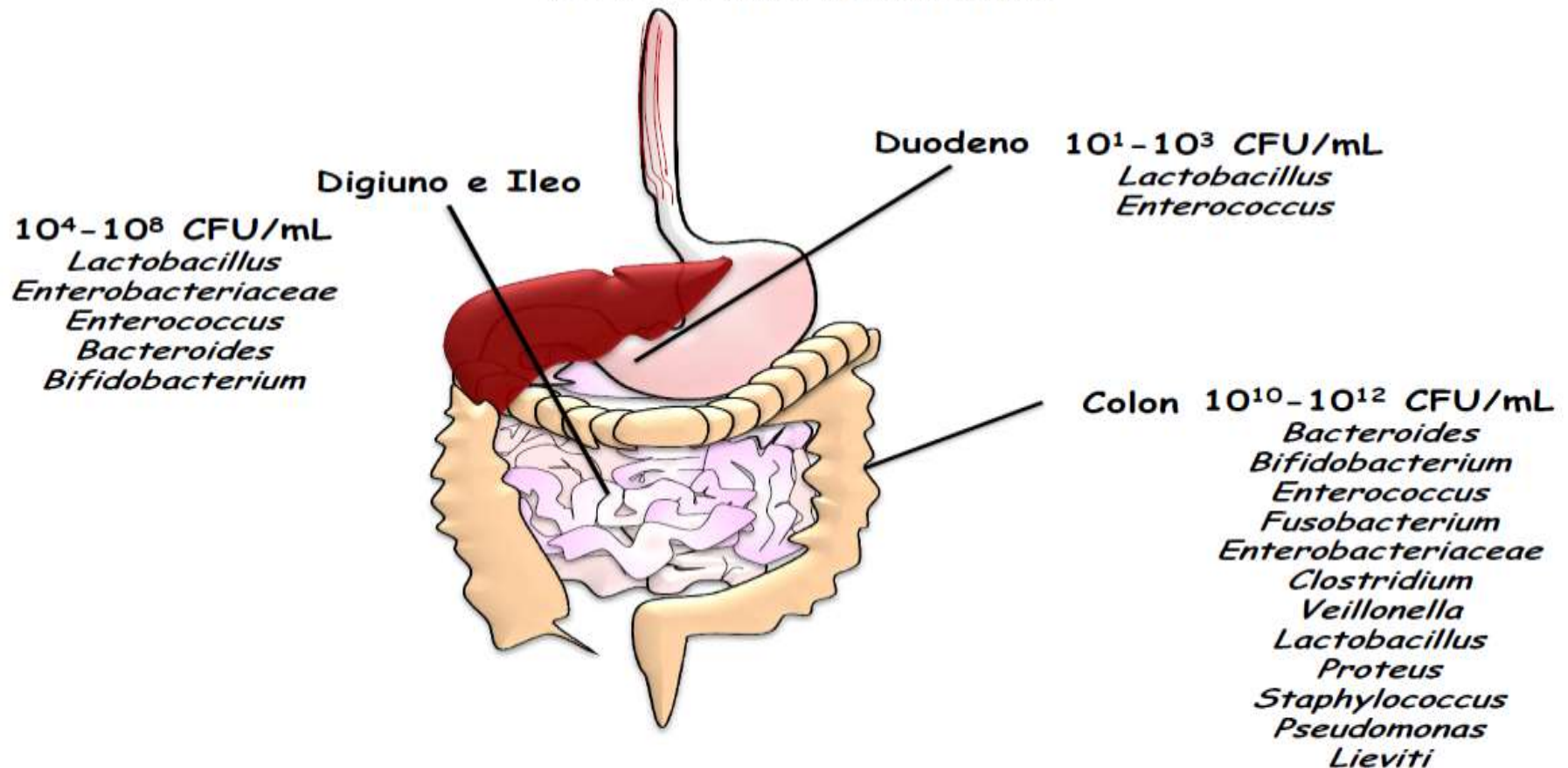
**DIAGNOSI  
DELLA  
DISBIOSI**

**OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero**



OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

la composizione del microbiota cambia anche in funzione della  
localizzazione nell'intestino



## **Principali funzioni della flora batterica**

- **Sintesi di vitamine e aminoacidi**
- **Degradazione degli amidi a zuccheri semplici**
- **Fermentazione dei polisaccaridi ad acidi grassi volatili**
- **Degradazione delle proteine ad aminoacidi, amine ed ammoniaca**
- **Idrogenazione degli acidi grassi poliinsaturi**
- **Trasformazione degli acidi biliari primari in secondari**
- **Trasformazione del colesterolo in steroli**
- **Riduzione dei nitrati in nitriti**
- **Detossificazione (es: bilirubina - urobilina)**
- **Resistenza alla colonizzazione da batteri patogeni**
- **Stimolazione del sistema immunitario associato alla mucosa intestinale**

**In sintesi,**

- ☺ **contribuisce ai processi biochimici dell'organismo**
- ☺ **favorisce l'assimilazione aiutando i processi di digestione, assorbimento e peristalsi**
- ☺ **aiuta le difese dell'organismo**

OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

FUNZIONI DELLA MICROFLORA INTESTINALE





**OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO**

**FATEBENEFRATELLI**

**SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA**

**Carmelo D'Asero**

**Composizione della flora intestinale nell'individuo sano**

<b>Microrganismi</b>	<b>stomaco</b>	<b>digiuno</b>	<b>ileo</b>	<b>colon</b>
<b>eubacteria</b>	-	-	-	$10^9 - 10^{12}$
<b>bacteroides</b>	-	$0 - 10^3$	$0 - 10^3$	$10^3 - 10^7$
<b>bifidobacteria</b>	-	$0 - 10^4$	$10^3 - 10^9$	$10^8 - 10^{11}$
<b>streptococchi anaerobi</b>	-	$0-10^3$	$10^2 - 10^6$	$10^{10} - 10^{12}$
<b>lattobacilli</b>	$0-10^3$	$0-10^3$	$10^2 - 10^5$	$10^4 - 10^9$
<b>clostridi</b>	-	-	$10^2 - 10^4$	$10^6 - 10^{11}$
<b>enterobatteri</b>	$0 - 10^2$	$0-10^3$	$10^2 - 10^7$	$10^4 - 10^9$
<b>streptococchi aerobi</b>	$0-10^3$	$0-10^4$	$10^2 - 10^5$	$10^4 - 10^9$
<b>miceti</b>	$0 - 10^2$	$0 - 10^2$	$10^2 - 10^4$	$10^4 - 10^6$
<b>Carica batterica totale</b>	$0-10^3$	$0-10^5$	$10^3 - 10^9$	$10^{10} - 10^{12}$

## Cos'è la **disbiosi intestinale**?

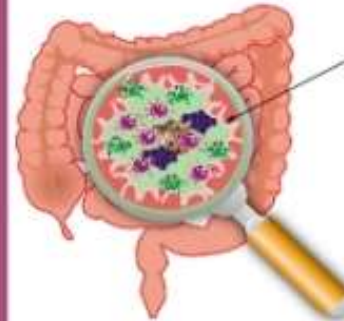
In condizioni normali la **flora batterica intestinale** è composta da una grande quantità di microrganismi che vivono in equilibrio tra loro.



Microrganismi che non hanno azione patogena (90%)

Microrganismi potenzialmente patogeni, muffe e funghi (10%)

Quando tale equilibrio si altera, per cause varie, e alcune specie di microrganismi proliferano più del solito prendendo il sopravvento, si parla di **disbiosi intestinale**.



**Disbiosi intestinale**

OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero





# **DISBIOSI**

**ALTERAZIONE DELL'EQUILIBRIO IN QUANTITA' E  
QUALITA' DEL MICROBIOTA  
NEI VARI DISTRETTI DEL SISTEMA GASTROENTERICO**

**QUANTO ALTERATO    ?????**

**RISPOSTA IMMUNITARIA VIRULENZA MICROBIOTA**

OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

# SINTOMATOLOGIA CLINICA

## TEST DIRETTI

## TEST INDIRETTI

## Perdita della tolleranza immunitaria

---

OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

# SINTOMATOLOGIA CLINICA

**METEORISMO**  
**FLATULENZA**  
**DOLORI ADDOMINALI**  
**ALVO ALTERNO**  
**ALITOSI**  
**MALESSERE GENERALE**  
**DISPEPSIA**

OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

## TEST DIRETTI

COPROCOLTURA (SELETTIVA)  
RICERCA GERMI PATOGENI  
OVERGROWTH BATTERICO  
DYSBIO CHECK  
RNA RIBOSOMIALE  
FISH  
PHILOGENETIC MICROARRAY  
ASSAY



**Il Dysbio Check rileva la presenza nelle urine di due metaboliti del triptofano, denominati Indicano e Scatolo, che permettono di verificare l'eventuale presenza di fenomeni fermentativi e/o putrefattivi a livello intestinale: un elevato livello di Indicano urinario è indice di disbiosi intestinale a livello dell'intestino tenue, mentre alti livelli di Scatolo indicano una disbiosi intestinale a livello dell'intestino crasso.**

## ENTEROBACTERIACEAE

31 generi (120 specie)

in base a:

- Tecniche di ibridazione e del sequenziamento degli acidi nucleici
- Proprietà biochimiche
- Struttura antigenica
- Proprietà sierologiche
- Sensibilità ai batteriofagi
- Sensibilità agli antibiotici
- Resistenza ai sali biliari

OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

ENTEROBACTERIACEAE

Bacilli Gram –

Dimensioni: 0,3-1 x 6 µm

Immobili o mobili per flagelli peritrichi

Asporigeni

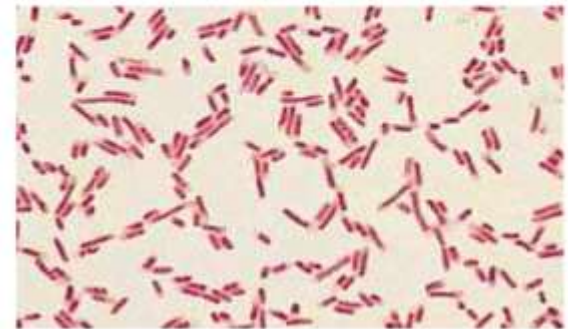
Aerobi-anaerobi facoltativi

Riducono i nitrati a nitriti

Catalasi +

Ossidasi – (assenza del citocromo C)

Acapsulati o capsulati (*Klebsiella*)



Lattosio { + (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*)  
- (*Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*)

OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

CLOSTRIDIUM DIFFICILE

PROTEUS MIRABILIS

E.COLI

CANDIDA

KLEBSIELLA



## Genere *Escherichia*: *E. coli*

- Ha come habitat il tratto gastroenterico (popolazione batterica residente).
- può causare **infezioni acquisite per via endogena o esogena**

La classificazione è basata sugli antigeni O (117 tipi antigenici), H (con 56 tipi antigenici) e K ( 100 varianti antigeniche).

In aggiunta ai fattori di virulenza comuni a tutti gli enterobatteri (ad es. LPS), i differenti ceppi di *E. coli* possiedono dei fattori specifici compresi in due categorie:

- Adesine
- Esotossine

**OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero**

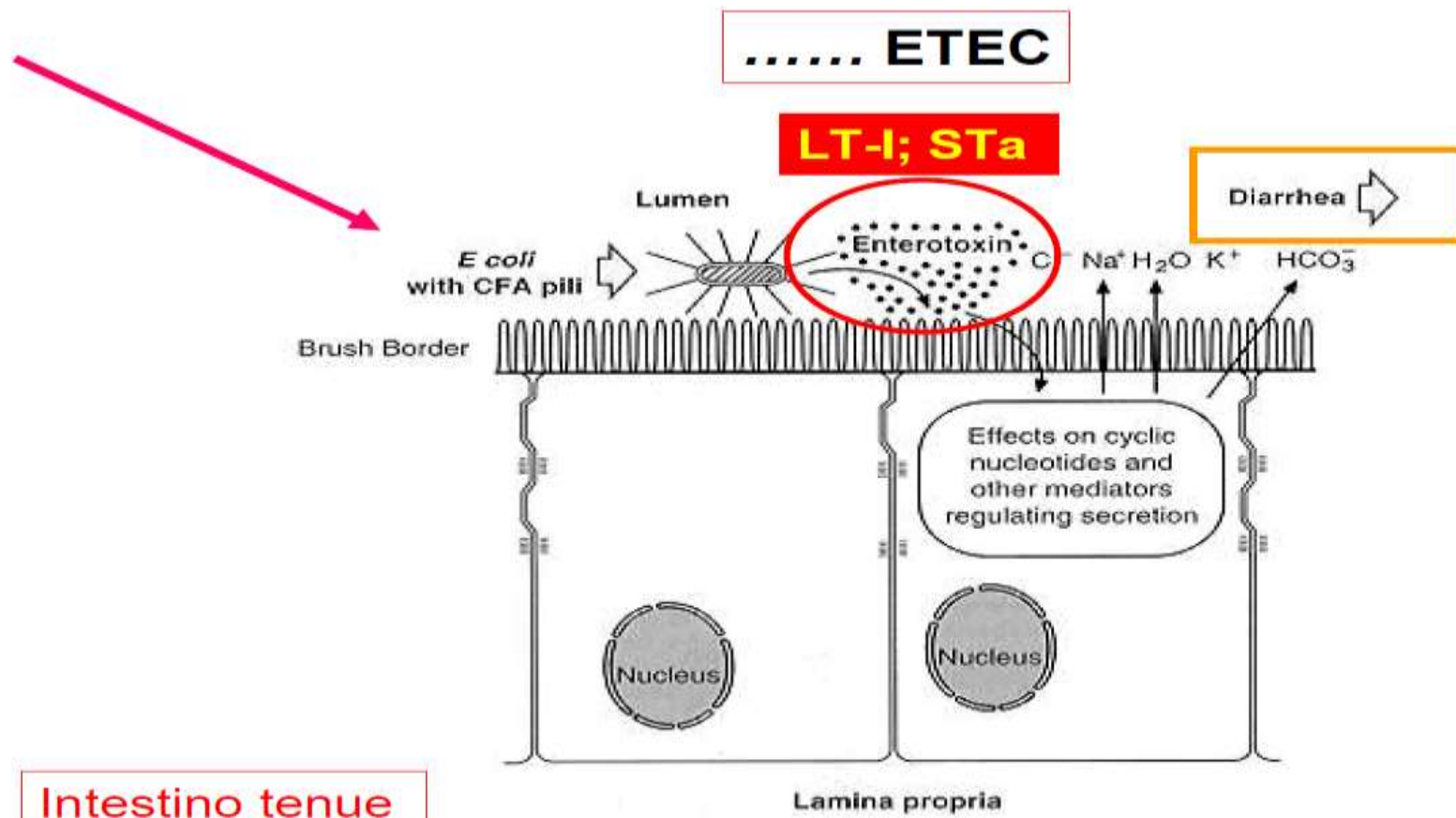
Nell'ambito della specie sono presenti dei ceppi dotati di fattori di virulenza e associati a ben definite patologie sia intestinali che extra intestinali

**Ceppi di E. coli associati a patologie enteriche**

<b>ORGANISMO</b>	<b>ACRONIMO</b>
E. coli enterotossigeno	ETEC
E. coli enteroinvasivo	EIEC
E. coli enteropatogeno	EPEC
E. Coli enteroaderente	EAEC
E. coli produttore di verotossine	VTEC
E. coli enteroemorragico *	EHEC

ceppi enteroemorragici sono un sottogruppo dei VTEC

OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero



OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

***Escherichia coli*: FATTORI DI VIRULENZA**

Adesine (mediano l'attacco)

Antigeni del fattore di  
colonizzazione:

CFA/I, CFA/II, CFA/III

Pili a fasci o BfP (bundle forming  
pili)

Pili P

Intimina

Fimbrie di adesione aggreganti:

AAF/I, AAF/II, AAF/III

Fimbrie Dr ( che si legano ad Ag  
Del gruppo sanguigno Dr)

Proteine Ipa (antigene plasmidico  
di invasione)

Esotossine (enterotossine,  
neurotossine, emolisine,  
citotossine)

STa, STb (tossine termostabili)

LT-I, LT-II (tossine termolabili)

Stx-1, Stx-2 (tossine shiga)

Tossina enteroaggregante

HlyA (emolisine)



OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

## NUOVI ALGORITMI DIAGNOSTICI



TEST MOLECOLARE su  
tutti i campioni idonei

+

REFERTO  
**POSITIVO** a infezione da  
*C.difficile* tossinogenico

-

REFERTO  
**NEGATIVO** a infezione da  
*C.difficile* tossinogenico

TEST GDH su tutti i  
campioni idonei

+

TEST  
MOLECOLARE

-

REFERTO  
**NEGATIVO** a infezione da  
*C.difficile* tossinogenico

+

REFERTO  
**POSITIVO** a infezione da  
*C.difficile* tossinogenico

-

REFERTO  
**NEGATIVO** a infezione da  
*C.difficile* tossinogenico

nature publishing group

The American Journal of GASTROENTEROLOGY

PRACTICE GUIDELINES 1

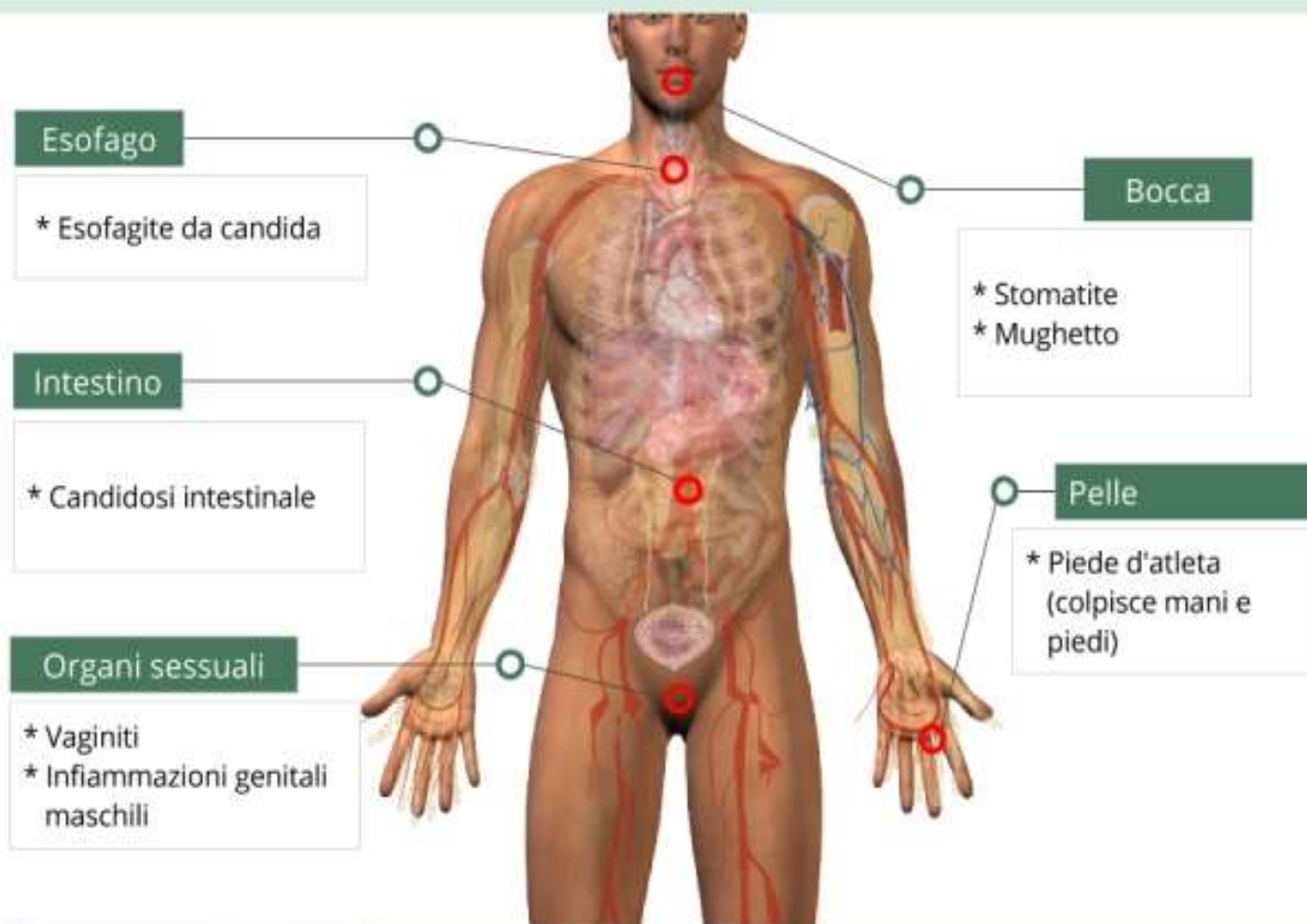
Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of  
*Clostridium difficile* Infections

2013

online publication, 26 February 2013, doi:10.1054/ag.2013.4

**OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero**

 Zone colpite da **infezione da candida** e patologie:



OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero

## TEST INDIRECTI

**SEGNALI IMMUNOBIOCHIMICI DI  
PERDITA DELLA TOLLERANZA  
IMMUNITARIA E DI FLOGOSI  
INTESTINALE**

## ALTRI TEST

- CALPROTECTINA
- LATTOFERRINA
- SCATOLO
- INDICANO
- BREATH TEST
- ANTICORPI ANTI E. COLI
- ANTICORPI ANTI S. CEREVISIAE

**OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN  
PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero**

## Lactase

H<sub>2</sub> breath test

**Substrato per il test:**  
**Glucosio 50 g**

*L'abnorme proliferazione batterica intestinale fermenta il substrato d' glucosio aumentando la produzione di H<sub>2</sub>*

Overgrowth batterico

Giorni	Soggetto sano (ppm)	Contaminazione batterica (ppm)
0	10	10
3	10	10
6	15	35
9	10	10
12	10	10
14	10	35

La concentrazione di idrogeno nell'espirato superiore a 10 ppm è diagnostica per overgrowth batterici intestinali nel Breath testing, nelle patologie dell'apparato digerente - L'Overgrowth Batterico - 1° Corso teorico-pratico, Policlinico Gemelli - Roma (Gastrolini, Montalvo, Rome April 2008)

Vantaggi dell'H<sub>2</sub> breath test nella diagnosi di intolleranza al lattosio e dell'overgrowth batterico

- Studiate in modo estensivo e facile da eseguire
- Meno costose rispetto ad altri metodi di diagnosi
- Completa l'iter diagnostico fornendo dati oggettivi

- Conforta la diagnosi e rassicura il paziente
- Evita iter diagnostici complessi e diete non strettamente necessarie

**OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero**

**COMMONWEALTH LABORATORIES, INC.**

Phone (800) 292-9019  
FAX (781) 659-0705

39 Norman Street  
Salem, MA 01970  
customerservice@commilabsinc.com

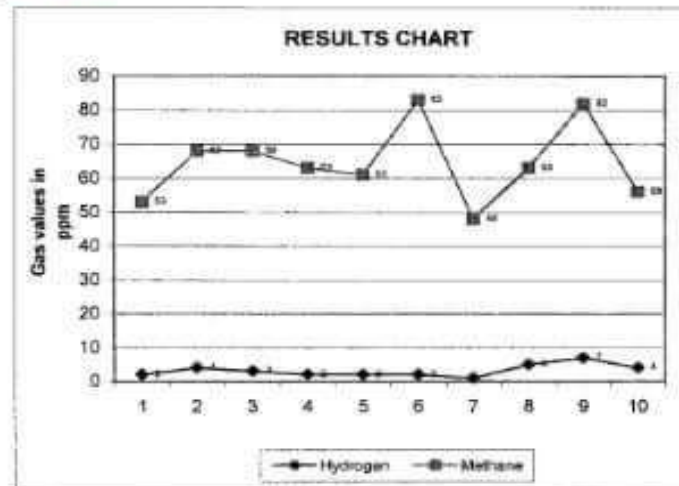
Louis J. Traficante, Ph.D., DABFT  
Laboratory Director

**BACTERIAL OVERGROWTH REPORT SHEET 10 TUBE KIT**

Patient Name.....McCracken, Sylvie  
Patient Number.....  
Date of Birth.....  
Physician.....  
Physician ID#.....  
Address.....  
Date Specimen Collected.....3/19/2014  
Date Received.....3/25/2014  
Date Reported.....3/25/2014

Hydrogen  
Methane

Sample time	Sample #	ppm H <sub>2</sub>	ppm CH <sub>4</sub>	(f) CO <sub>2</sub>
Control	1	2	53	0.93
20 min.	2	4	68	0.90
40 min.	3	3	68	0.93
60 min.	4	2	63	0.92
80 min.	5	2	61	0.96
100 min.	6	2	83	0.84
120 min.	7	1	48	1.00
140 min.	8	5	63	0.96
160 min.	9	7	62	0.97
180 min.	10	4	56	0.96

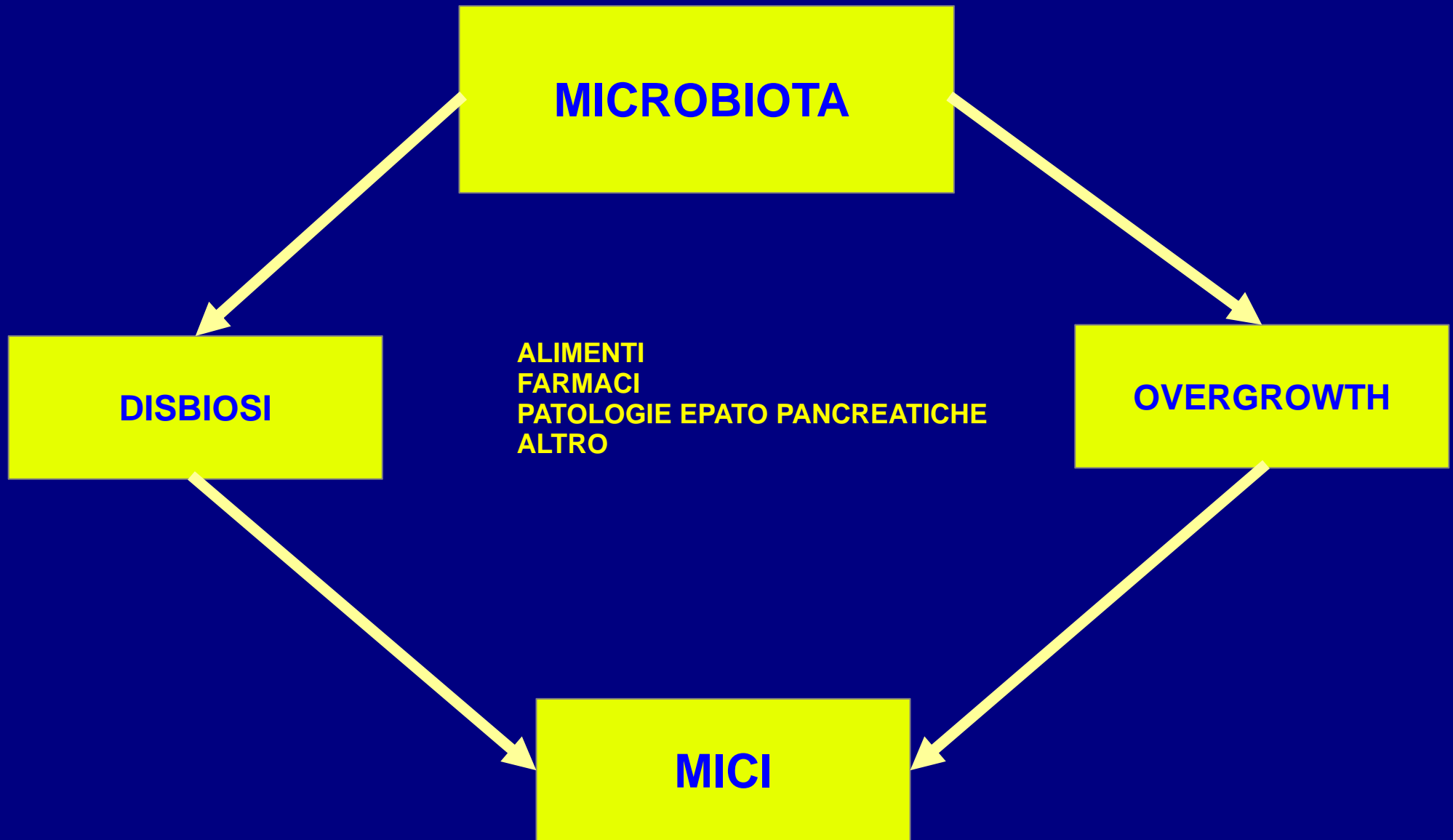


**SUMMARY OF 2 HOUR RESULTS:**

Peak Hydrogen Production:	3 ppm	Normal <20 ppm
Peak Methane Production:	35 ppm	Normal <20 ppm
Peak Combined H <sub>2</sub> and CH <sub>4</sub> Production:	38 ppm	Normal <20 ppm

**BASED ON THIS STUDY BACTERIAL OVERGROWTH IS SUSPECTED.\***

OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero





**OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero**

**LA STORIA DELLA MEDICINA E' PIENA DI CERTEZZE  
SCIENTIFICAMENTE PROVATE CHE POI VENGONO  
SOSTITUITE DA ALTRE CERTEZZE SEMPRE  
SCIENTIFICAMENTE DIMOSTRATE**

**OSPEDALE GENERALE DI ZONA SAN PIETRO  
FATEBENEFRATELLI  
SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA  
Carmelo D'Asero**

**GRAZIE**

