

# Valutazione dell'efficacia di una formulazione probiotica commerciale costituita da *Enterococcus faecium* in corso di diarrea acuta



**Introduzione e scopo del lavoro** - La diarrea acuta è un segno clinico di frequente riscontro nella pratica ambulatoriale ma spesso non è ascrivibile ad una causa specifica. Il presente studio si propone di valutare l'efficacia di una formulazione probiotica commerciale costituita da *Enterococcus faecium* in corso di diarrea acuta.

**Materiali e metodi** - Sono stati inclusi 62 cani di proprietà con diarrea acuta insorta da meno di 5 giorni. Sono stati raccolti i dati relativi al segnalamento, all'anamnesi ed alla visita clinica con particolare riferimento alle caratteristiche e frequenza della diarrea, presenza di ematochezia e flatulenza/meteorismo. Inoltre sono stati eseguiti esami coprologico, analisi delle urine, protidogramma, profilo emato-biochimico comprendente la valutazione della proteina C reattiva ed esame radiografico e/o ecografico dell'addome. Per tutti i casi inclusi è stata effettuata una citologia fecale. 34 soggetti sono stati sottoposti a terapia con probiotico associata a dieta iperdigeribile mentre 28 soggetti sono stati sottoposti solo a dieta iperdigeribile. I soggetti sono stati monitorati per 7 giorni.

**Risultati e discussione** - Nel 79% dei pazienti trattati con probiotico si è osservata la risoluzione completa dei segni clinici in un tempo medio di 4 giorni, mentre nel gruppo di controllo questo si verificava solo nel 43% dei casi; le concentrazioni sieriche della proteina C reattiva erano inferiori rispetto ai pazienti trattati solo con dieta iperdigeribile. L'utilizzo di probiotici si è dunque rivelato utile per un rapido miglioramento dei segni clinici nella diarrea acuta.

Enrico Bottero<sup>1</sup>,  
Med Vet

Giuseppe Innella<sup>2</sup>,  
Med Vet, MRCVS

Simona Astorina<sup>3</sup>,  
Med Vet

Elena Benvenuti<sup>4</sup>,  
Med Vet

Piero Ruggiero<sup>4</sup>,  
Med Vet

Nicola Di Girolamo<sup>5</sup>,  
Med Vet, PhD,  
EBMVet

Mauro Bigliati<sup>6</sup>,  
Med Vet

Natascia Bruni<sup>6</sup>,  
QPPV

Francesca Tosti<sup>7\*</sup>,  
Med Vet

## INTRODUZIONE

La diarrea è un segno clinico frequentemente rilevato nella pratica ambulatoriale; può essere classificata in acuta o cronica in base alla sua durata. Si considera acuta quando la sua durata è minore di 14 giorni<sup>1</sup>.

La prevalenza della diarrea acuta nella popolazione canina è difficilmente determinabile, in quanto molti episodi sono auto-limitanti e si risolvono spontaneamente con o senza l'utilizzo di terapie di supporto, antiparassitari o antimicrobici. La sua prevalenza nella pratica clinica, secondo i dati forniti da alcuni studi, oscilla tra il 2 e il 20%, a seconda delle caratteristiche del campione epidemiologico preso in esame<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>. Nonostante non vi sia accordo tra i vari autori sulla reale esistenza

<sup>1</sup> Poliambulatorio Argentina, Arma di Taggia (IM)

<sup>2</sup> Clinica Veterinaria San Giorgio, Reggio Calabria (RC)

<sup>3</sup> Clinica Veterinaria Città di Catania, Catania (CT)

<sup>4</sup> Centro Veterinario Specialistico, Roma

<sup>5</sup> Cremona (CR)

<sup>6</sup> Istituto Farmaceutico Candioli SPA, Beinasco (TO)

<sup>7</sup> Libero Professionista, Brescia (BS)

\*Corresponding Author (francescatosti.endoscopia@gmail.com)

Ricevuto: 13/01/2017 - Accettato: 01/07/2017

**Tabella 1 - Caratteristiche dei partecipanti al momento dell'inclusione nello studio (tempo 0)**

|  | Florentero | Controllo |
|--|------------|-----------|
| <b>Età (anni)</b>                                | 3,7±2,95   | 4,7±4,27  |
| <b>Peso (Kg)</b>                                 | 16,4±11,2  | 17,8±14,8 |
| <b>BCS (1-9)</b>                                 | 4,9±1      | 4,9±1     |
| <b>Durata della diarrea (giorni)</b>             | 2,6±1      | 2,7±1     |
| <b>Proteina C reattiva (0-1,5mg/ dL)</b>         | 10,6±11,6  | 11,4±12,9 |
| <b>Frequenza di defecazione (n°scariche/die)</b> | 4,8±2      | 4,4±1     |
| <b>Punteggio fecale (1-5)</b>                    | 3,7±2      | 4,2±1     |

di fattori predisponenti in base al sesso, età o razza, i risultati di alcuni studi suggeriscono la presenza di “fattori di rischio”, quali cambiamenti recenti della dieta o l'abitudine a rovistare nella spazzatura<sup>8</sup>.

Le cause potenziali di diarrea acuta sono numerose. Tra le forme più frequenti vi sono quelle di origine alimentare che comprendono i cambi di dieta repentini e le indiscrezioni alimentari, oltre che le reazioni avverse al cibo, sia quelle di natura immunologica che quelle di natura non immunologica. La diarrea acuta da causa infettiva comprende: le forme parassitarie (elminti, protozoi), batteriche<sup>3,5,9</sup> (*Escherichia coli*, *Salmonella spp*, *Campylobacter spp*, *Clostridium perfringens* e *Clostridium difficile*) e virali (Parvovirus e Coronavirus). Tra le forme infettive viene inclusa anche la gastro-enterite emorragica (HGE), la cui eziologia non è ancora del tutto nota, ma è probabile che agenti batterici (*Clostridium perfringens*) giochino un ruolo patogenetico rilevante<sup>10</sup>. La diarrea acuta inoltre può essere presente nelle fasi di perdita dell'equilibrio in corso di enteropatie croniche, sia primarie che secondarie. In generale mol-

**La diarrea acuta è un sintomo frequente. Indipendentemente dalla causa, spesso si trova associata a disbiosi intestinali considerate, a loro volta, elementi fondamentali nello sviluppo e nel mantenimento dell'infiammazione intestinale.**

te sindromi diarroiche non sono ascrivibili ad una causa precisa e conseguono a condizioni multi-fattoriali che esitano in interazioni polimicrobiche e squilibri a carico della comunità microbica<sup>11,12</sup>. Proprio questa alterazione nella composizione del microbiota intestinale, definita disbiosi, è stata oggetto negli ultimi anni di numerosi studi. La disbiosi è, presumibilmente, un elemento fondamentale nello sviluppo e nel mantenimento delle enteropatie infiammatorie, sia acute che croniche<sup>13,14,15,16</sup>.

Non è tuttora chiaro se la disbiosi rappresenti la causa o la conseguenza dell'infiammazione intestinale. È ve-

rosimile una sovrapposizione dei due fenomeni, in quanto se da un lato l'infiammazione intestinale può provocare anomalie qualitative e quantitative a carico del microbiota, dall'altro la disbiosi stessa rappresenta uno stimolo flogistico rilevante. La somministrazione di probiotici in corso di diarrea acuta si propone di riequilibrare il microbiota intestinale mediante l'utilizzo di ceppi batterici benefici. Numerosi studi hanno testato la reale efficacia dei probiotici in corso di diarrea acuta e cronica<sup>17,18,19,20,21,22,23</sup> con risultati variabili.

Lo scopo del nostro studio è la valutazione degli effetti di una formulazione probiotica (Florentero<sup>®</sup>, Candioli Srl, Beinasco TO) costituita da: *Enterococcus faecium* DSM10663/NCIMB 10415 ( $35 \times 10^9$  UFC/g) in corso di diarrea acuta.

**L'utilizzo dei probiotici si propone di riequilibrare il microbiota intestinale mediante l'utilizzo di ceppi batterici benefici. Lo studio valuta gli effetti di una formulazione probiotica in corso di diarrea acuta.**

## MATERIALI E METODI

Nello studio sono stati inseriti 62 cani di proprietà con diarrea acuta insorta da meno di 5 giorni, che si presentavano in condizioni generali buone ovvero normoidratati, normotermici, con appetito conservato. Ciascun soggetto è stato sottoposto a: raccolta anamnestica, esame obiettivo generale e particolare, esami ematochimici di base, esame delle feci per flottazione, esame delle urine, esame radiografico e/o ecografico dell'addome e valutazione della proteina C reattiva (Tabella 1).

Sono stati inoltre sistematicamente valutati i seguenti parametri: caratteristiche e frequenza della diarrea, punteggio fecale (secondo il sistema di classificazione Waltham faeces scoring system)<sup>24</sup>, presenza di ematochezia e flatulenza/meteorismo. Sono stati esclusi i soggetti con patologie concomitanti conosciute o con segni clinici ascrivibili anche a patologie di natura non enterica; sono stati inoltre esclusi i soggetti con segni clinici compatibili con enteropatia cronica come diarrea recidivante negli ultimi 12 mesi, dimagrimento, coliche e vomito cronico. Il fecal score o punteggio fecale è una scala numerica di consistenza delle feci che va da 1 a 5, attraverso la quale è possibile avere una valutazione visiva e più obiettiva dell'aspetto delle feci. Feci formate, asciutte e dure hanno un punteggio pari a 1 o 2, viceversa feci molli non formate e diarroiche hanno un punteggio più alto fino ad arrivare a 5, punteggio che corrisponde a feci molto molli, liquide.

Per tutti i casi inclusi è stata effettuata una citologia fecale al momento della prima visita tramite tampone dal-

l'ampolla rettale, al fine di valutare la presenza di: monomorfismo/pleomorfismo batterico, presenza di cellule infiammatorie e presenza di fagocitosi batterica.

Dei 62 cani inclusi nel lavoro, 34 soggetti sono stati sottoposti a terapia con Florentero® alla dose di 1 compressa ogni 7 kg di peso, 1 volta al giorno per 7 giorni, associata a dieta iperdigeribile commerciale e 28 soggetti sono stati sottoposti solo a dieta iperdigeribile commerciale (I/d Hill's® oppure Gastrointestinal Royal Canine®, secco o umido).

**Sono presi in esame 62 cani con diarrea acuta: 34 sono stati sottoposti a terapia con Florentero® e 28 a dieta iperdigeribile. I cani sono stati monitorati per 7 giorni.**

In alcuni casi sono stati utilizzati Ranitidina alla dose di 1-2 mg/kg ogni 12 ore per via orale (Zantadine® soluzione orale, Ceva, Agrate Brianza MB) o Maropitant alla dose di 2 mg/kg ogni 24 ore per via sottocutanea (Cerenia®, Zoetis Belgium SA, Belgio) come farmaci sintomatici di supporto. Sono stati esclusi i soggetti in cui venivano somministrati antibiotici, antidiarroici e antinfiammatori steroidei e non steroidei. I soggetti sono stati monitorati per 7 giorni. Il giorno della prima visita e dopo 7 giorni è stata registrata la frequenza delle scariche e il giorno 2, 4 e 7 è stata monitorata la presenza di ematochezia, flatulenza e meteorismo tramite visita clinica o aggiornamento telefonico con il proprietario dell'animale. Al giorno 7 è stata ripetuta la citologia fecale ed effettuato un secondo prelievo per la valutazione della proteina C reattiva. Durante i 3 controlli (giorno 2, 4 e 7) è stato definito ed indicato il follow-up dei segni clinici assegnando ad ogni paziente un punteggio da 1 a 4 (1 = miglioramento con risoluzione dei segni clinici; 2 = miglioramento parziale dei segni clinici; 3 = segni clinici stazionari; 4 = peggioramento dei segni clinici). Nei casi in cui il paziente non è stato sottoposto a visita clinica da parte del veterinario, i proprietari sono stati guidati telefonicamente alla corretta interpretazione del sintomo.

Inoltre, per ogni soggetto è stato descritto il numero di giorni necessari alla guarigione completa del paziente, intendendo per guarigione completa il consolidamento delle feci ed il ritorno alla frequenza di defecazione presente prima dell'insorgenza della diarrea.

## STATISTICA

Le variabili numeriche venivano valutate per normalità con test di Shapiro-Wilk. Eventuali differenze tra i due gruppi in caso di variabili numeriche sono state valutate con test di Student o con test U di Mann-Whitney, a

seconda della distribuzione della variabile. Si riportava la differenza media con i rispettivi intervalli di confidenza del 95% come misura della forza dell'associazione. Differenze tra i due gruppi in caso di outcome binarie sono state valutate con test di Fisher o del chi-quadrato, come appropriato. Si riportavano le odds ratio (OR) con i rispettivi intervalli di confidenza del 95% come misura della forza dell'associazione. Le analisi erano eseguite con SPSS (IBM SPSS, 22.0). Valori di  $p < 0,05$  erano considerati statisticamente significativi.

## RISULTATI

Dei 62 cani inclusi nel lavoro, 32 erano maschi interi (51,6%), 23 femmine intere (37,1%), 5 femmine sterilizzate (8,1%) e 2 maschi castrati (3,2%), con un peso non distribuito normalmente (Shapiro-Wilk:  $p < 0,001$ ) con una media di 17 ±

12,8 kg e una mediana di 13,5 kg, un'età non distribuita normalmente (Shapiro-Wilk:  $p < 0,001$ ) con una media di 4,2 anni ± 3,6 e una mediana di 3 anni. Tre cani (4,8%) avevano una diarrea di presunta origine infettiva, 38 cani (61,3%) avevano una diarrea da reazione avversa al cibo e 21 cani (33,9%) una diarrea di origine sconosciuta. Dei 62 cani, 24 (38,7%) hanno ricevuto Ranitidina come terapia medica non probiotica e 7 (11,3%) hanno ricevuto Maropitant come antiemetico.

La frequenza delle scariche diarroidi subiva una diminuzione con una media di 2 eventi diarroidi giornalieri in entrambi i gruppi, partendo rispettivamente da una media di 5 eventi nel gruppo del Florentero® e di 4 eventi nel gruppo di controllo, monitorati al giorno 0 e al giorno 7. Il punteggio fecale diminuiva in entrambi i gruppi con un valore medio di 3,14 raggiunto dopo 7 giorni nel gruppo trattato con probiotico e di 2,6 nel gruppo di controllo. L'ematochezia, presente in 11 cani del gruppo Florentero® ad inizio trattamento, veniva rilevata rispettivamente in 3, 1 e 0 soggetti nel controllo a 2, 4 e 7 giorni; tale sintomo veniva rilevato in 10 cani del gruppo non trattato ad inizio studio e poi rispettivamente in 5, 2 e 1 soggetti nel controllo a 2, 4 e 7 giorni. Nel gruppo di cani trattati con Florentero®, 25 presentavano meteorismo al momento dell'inclusione; al giorno 2, 4 e 7 il sintomo persisteva rispettivamente

**Al 7° giorno, la frequenza della diarrea e dei sintomi associati nei soggetti trattati con Florentero® era minore rispetto ai pazienti non trattati.**

in 20, 14 e 1 cane. Nel gruppo dei cani non trattati 20 presentavano meteorismo al giorno 0, mentre al giorno 2, 4 e 7 presentavano ancora meteorismo 13, 6 e 3 cani. L'andamento dei segni clinici è riassunto nella Tabella 2.

| Tabella 2 - Dati clinici dei pazienti ad inizio trattamento e dopo 7 giorni.<br>Per le variabili continue sono riportate media e DS, per le variabili categoriche sono riportati il numero dei positivi e la percentuale sul totale del gruppo |          |            |            |
|--|----------|------------|------------|
|  |          | Florentero | Controllo  |
| FREQUENZA (scariche/die)   | Giorno 0 | 5±1,8      | 4±1,4      |
|  | Giorno 7 | 2±0,7      | 2±1,2      |
| FECAL SCORE  | Giorno 0 | 4±0,5      | 4±0,68     |
|  | Giorno 7 | 3,14±0,85  | 2,6±0,7    |
| EMATOCHEZIA (numero positivi e percentuale sul totale dei trattati)  | Giorno 0 | 11 (32,4%) | 10 (35,7%) |
|  | Giorno 7 | 0 (0%)     | 1 (3,6%)   |
| METEORISMO/FLATULENZA (numero positivi e percentuale sul totale dei trattati)  | Giorno 0 | 25 (73%)   | 20 (71%)   |
|  | Giorno 7 | 1 (2,9%)   | 3 (11,1%)  |
| GIORNI NECESSARI ALLA RISOLUZIONE CLINICA  |          | 4±1        | 6±2,6      |

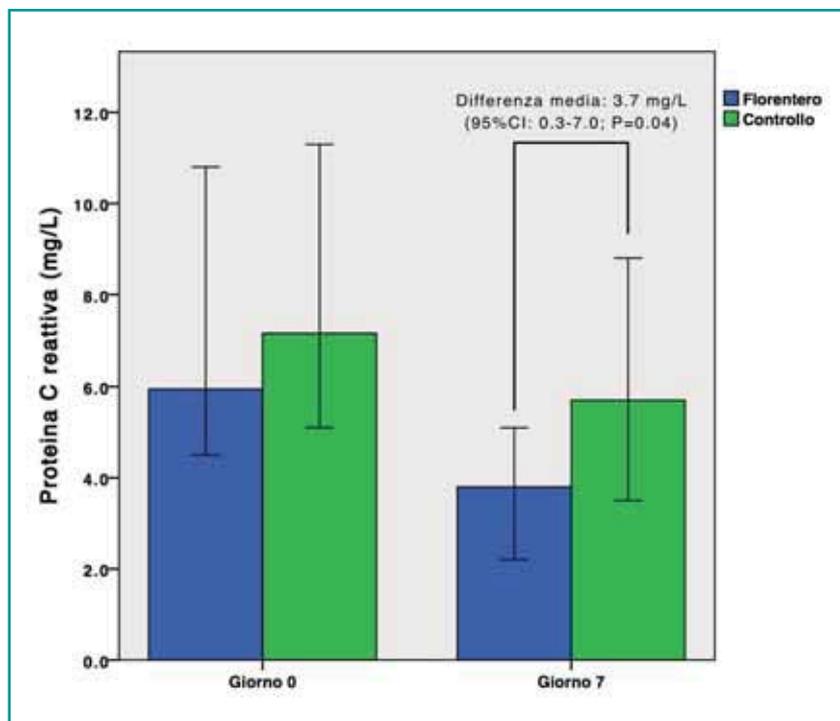


Figura 1 - Modificazioni della concentrazione ematica della proteina C reattiva al giorno 0 e al giorno 7.

La risoluzione dei segni clinici si verificava nel gruppo trattato con probiotico al giorno 1, 4 e 7 rispettivamente nel 3%, 56% e 79% dei casi mentre nel gruppo non trattato si verificava rispettivamente nel 18%, 43% e 61%. Complessivamente il periodo medio necessario alla risoluzione clinica dei sintomi nei cani trattati con Florentero® era di 4 giorni, mentre nei cani non trattati era di 6 giorni con una differenza media di 2,7 giorni (Tabella 2). La proteina C reattiva (range 0-1,5 mg/dL) nel gruppo trattato con Florentero® si riduceva ad un valore medio di 3,8 mg/dL (valore mediano al giorno zero: 5,9 mg/dL), mentre nel gruppo non trattato il valore medio al giorno 7 era 6,1 mg/dL (valore mediano al giorno zero: 7,6 mg/dL) (Figura 1).

La citologia fecale evidenziava nel gruppo trattato con Florentero® nel giorno dell'arruolamento: 3 casi di monomorfismo batterico, 17 casi di presenza neutrofila e 10 casi di fagocitosi batterica. Dopo 7 gior-

| Tabella 3 - Parametri di laboratorio e citologia fecale al momento dell'inclusione e dopo 7 giorni |          |            |            |
|--|----------|------------|------------|
|  |          | Florentero | Controllo  |
| Monomorfismo   | Giorno 0 | 3 (8,8%)   | 3 (10,7%)  |
|  | Giorno 7 | 0 (0%)     | 2 (7%)     |
| Neutrofili   | Giorno 0 | 17 (50%)   | 12 (42,9%) |
|  | Giorno 7 | 3 (8,8%)   | 10 (36%)   |
| Fagocitosi batterica   | Giorno 0 | 10 (29,4%) | 6 (21,4%)  |
|  | Giorno 7 | 0 (0%)     | 2 (7%)     |
| Proteina C reattiva (0-1,5 mg/dL)  | Giorno 0 | 10,6±11,6  | 11,4±12,9  |
|  | Giorno 7 | 4,6±4,4    | 8,2±7,8    |

ni nel medesimo gruppo si evidenziavano monomorfismo, presenza di neutrofili e fagocitosi rispettivamente nello 0%, 8,8% e 0% dei cani. Nel gruppo di cani trattati solo con la dieta erano presenti 3 cani con monomorfismo batterico, 12 cani con neutrofili e 6 cani con fagocitosi batterica. Dopo 7 giorni nel medesimo gruppo si evidenziavano monomorfismo, presenza di neutrofili e fagocitosi rispettivamente nel 7%, 36% e 7% dei casi. I risultati delle analisi di laboratorio sono riassunti nella Tabella 3.

**Nei cani trattati inoltre, si osserva una diminuzione dei giorni necessari alla guarigione clinica accanto ad uno spiccato miglioramento dei parametri laboratoristici, proteina C reattiva e citologia fecale.**

## DISCUSSIONE

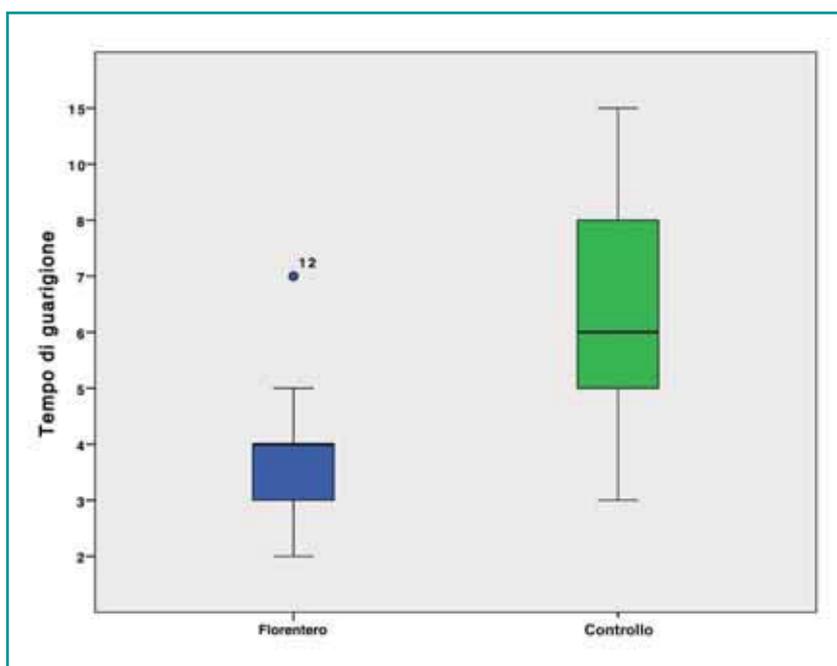
Il riscontro di diarrea acuta nel cane è molto frequente nella pratica clinica quotidiana. Pur trattandosi per la maggior parte dei casi di fenomeni auto-limitanti, in alcuni casi la sua gestione richiede un intervento tempestivo, specie nelle categorie più a rischio di disidratazione come i cani molto giovani o quelli anziani e debilitati.

Da diversi anni l'uso dei probiotici è oggetto di ricerche per la loro capacità di migliorare il quadro clinico favorendo il ripristino dell'equilibrio del microbiota intestinale<sup>17,18,19,20,21,22,25,26,27,28</sup>.

Il termine "probiotico" designa microrganismi viventi i quali, ingeriti in quantità adeguata, sono in grado di conferire all'organismo ricevente benefici per la salute. Si tratta di batteri vivi non patogeni appartenenti a varie specie come: *Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, *Enterococcus faecium* o organismi non batterici come ad esempio il lievito non patogeno *Saccharomyces boulardii*<sup>28</sup>. I microrganismi probiotici possono essere utilizzati singolarmente o in combinazione tra loro sotto forma di "cocktail". Le caratteristiche principali dei probiotici comprendono: resistenza all'acidità dell'ambiente gastrico, capacità di aderire alla mucosa intestinale, capacità di proliferare e colonizzare il colon, attività di competizione nei confronti di microrganismi patogeni e in-

**La terapia con probiotici può risultare utile per ripristinare l'ambiente intestinale in corso di diarrea acuta ed è supportata da diversi studi.**

fine modulazione dell'attività del sistema immunitario. I probiotici devono essere privi di effetti patogeni tossici, mutageni e cancerogeni<sup>22</sup>. Inoltre i Lactobacilli producono vitamine del gruppo B (niacina, acido pantotico, piridossina e acido folico) ed alcuni enzimi digestivi ad attività lipolitica e proteolitica<sup>22</sup>. Vi sono numerosi studi riguardanti l'effetto dei probiotici in corso di patologie gastrointestinali nel cane e nel gatto<sup>18,19,20,25,26,27,28</sup>, seppur la maggior parte di questi non siano randomizzati e a doppio cieco. Inoltre i vari lavori non sono uniformati per quanto riguarda: tipologia e concentrazione dei batteri utilizzati, criteri di valutazione dell'efficacia, caratteristiche dei soggetti inclusi e durata dei protocolli. Nella maggior parte degli studi non viene valutata la composizione genetica del microbiota fecale o la composizione del metaboloma, ma sono presi in considerazione parametri clinici o singoli parametri ematici o fecali che vengono arbitrariamente correlati all'efficacia<sup>14,23</sup>. Nel complesso tali lavori suggeriscono l'utilità dei probiotici in corso di varie forme di diarrea, come quelle secondarie ad enteropatia dieta-responsiva<sup>20,25</sup>, IBD<sup>26</sup>, gastroenterite acuta auto-limitante e diarrea acuta idiopatica<sup>19</sup>. La rilevanza clinica di questi studi rimane comunque difficile da determinare. Uno dei principali limiti del nostro lavoro è quello di non aver uniformato i pazienti sulla base della causa della diarrea, sia per la difficoltà che per il costo che ha tale obiettivo. Del resto, anche nella pratica clinica in corso di patologie acute non sempre è possibile individuare il fattore eziologico primario.



**Figura 2** - Boxplots dei tempi di guarigione in cani trattati con probiotico e cani trattati con dieta iperdigeribile.

I risultati ottenuti dal nostro studio indicano che il trattamento con Florentero® riduce i tempi di guarigione nei pazienti con diarrea acuta, con un periodo medio di 4 giorni rispetto ai 6 giorni necessari nei cani sottoposti solo a dieta iperdigeribile (Figura 2). Anche la frequenza della diarrea risulta diminuita con valori simili nei due gruppi; nel gruppo trattato con probiotico, però, il dato di partenza era maggiore con 5 scariche giornaliere rispetto alle 4 del gruppo di controllo. Questo dato evidenzia, come ampiamente noto, che anche la sola gestione dietetica raggiunge risultati clinici in corso di diarrea acuta autolimitante. Un dato curioso riguarda il fecal score, che dopo 1 settimana era migliore nel gruppo trattato con la sola dieta. Questa incongruenza è presumibilmente correlata alla soggettività della valutazione dei proprietari. La mancanza di una documentazione fotografica delle feci rappresenta un limite del nostro studio, dovuto principalmente alla mancanza di collaborazione di alcuni proprietari. La scelta di inserire soggetti sottoposti al medesimo regime dietetico (due diete commerciali iperdigeribili con valori analitici simili) e non sottoposti ad altra terapia medica antidiarroica è finalizzata a ridurre al minimo le variabili interpretative del follow-up. Possiamo infatti presumere che, essendo il Florentero® l'unico elemento che differenzia la gestione dei due gruppi, la minor durata dei tempi di guarigione sia secondaria all'attività benefica del probiotico. Questa considerazione è sostenibile unicamente tramite parametri clinici e non analitici in quanto, in ragione dei costi elevati, non è stato possibile eseguire il pirosequenziamento fecale pre e post trattamento<sup>14,28</sup>. Questo dato avrebbe potuto chiarire se e come il probiotico utilizzato modifica il microbiota fecale in presenza di miglioramento clinico. Questo limite del nostro lavoro è comune a molti altri studi sui probiotici sia in medicina veterinaria che in medicina umana, ma è auspicabile che in futuro tali metodiche analitiche saranno economicamente più accessibili e quindi utilizzate.

**La somministrazione di probiotici è associata ad una riduzione dei tempi medi di guarigione clinica dei soggetti trattati e della concentrazione sierica della proteina C reattiva.**

Ad oggi esistono dubbi riguardo al meccanismo funzionale, alla capacità di sopravvivere al transito gastrico<sup>23</sup>, alla durata della vitalità dopo sospensione della te-

rapia ed alla modalità e frequenza della somministrazione del probiotico. Nel nostro studio si verifica un miglioramento dei segni clinici a prescindere dai fattori causativi, presumibilmente perché i probiotici facilitano nei cani trattati il ripristino dell'omeostasi enterica ed il recupero funzionale più rapidamente rispetto ai soggetti non trattati ed indipendentemente dalla causa primaria. Anche i due parametri di laboratorio utilizzati (proteina C e citologia fecale) manifestano variazioni coerenti con il miglioramento clinico. Seppur la proteina C reattiva sia un parametro relativamente aspecifico e alterabile da numerose condizioni patologiche, possiamo ipotizzare che la sua riduzione nel gruppo sottoposto a terapia con Florentero® sia imputabile al ruolo di supporto e sostegno delle difese immunitarie locali a livello enterico.

La citologia fecale, seppur non standardizzata e consolidata nel suo utilizzo, viene costantemente impiegata dagli autori nei pazienti con diarrea, sia acuta che cronica. Tutti i parametri citomorfologici valutati (monomorfismo batterico, presenza neutrofilica e fagocitosi batterica) sono migliorati in maniera statisticamente significativa nel gruppo di soggetti sottoposti a terapia con probiotico. Soprattutto la flogosi neutrofilica presente in 29 cani, 17 trattati e 12 non trattati, nel giorno 7 era rilevabile solo in 3 cani (8,8%) del primo gruppo ed ancora in 10 cani del secondo gruppo (pari al 36%). Questo riscontro, secondo il parere degli autori, è correlabile all'azione supportiva del probiotico verso il microbiota benefico che riduce per competizione lo stimolo flogistico neutrofilico indotto dalla disbiosi.

**La riduzione della flogosi neutrofilica evidenziata alla citologia fecale dimostra che l'uso del Florentero® è utile nel ridurre l'infiammazione locale causata dalla disbiosi.**

In conclusione, seppur il nostro studio presenti alcuni limiti come il ridotto numero di pazienti e la mancata esecuzione del pirosequenziamento fecale, i risultati ottenuti dimostrano che l'utilizzo del Florentero® riduce i tempi di guarigione e migliora la sintomatologia clinica nei pazienti con diarrea acuta di varia origine.

## RINGRAZIAMENTI

CANDIOLI Srl, Beinasco (TO).

ENDOVET, Medici Veterinari Endoscopisti Freelance (Roma).

## PUNTI CHIAVE

- La diarrea acuta è un sintomo di frequente riscontro nella pratica ambulatoriale. Anche se tra le forme più frequenti vi sono quelle secondarie a cause alimentari, infettive, infiammatorie, metaboliche e neoplastiche, molte sindromi diarroiche sono aspecifiche o da causa sconosciuta.
- Indipendentemente dalla causa, la diarrea è associata ad alterazioni dell'equilibrio del microbiota intestinale, definite come disbiosi, le quali a loro volta rappresentano un elemento fondamentale nello sviluppo e nel mantenimento delle enteropatie infiammatorie, sia acute che croniche.
- L'utilizzo di probiotici in corso di diarrea si propone di riequilibrare il microbiota intestinale attraverso l'uso di ceppi batterici benefici quali *Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp, *Enterococcus faecium*.

## Evaluation of efficacy of a symbiotic product containing *Enterococcus faecium* in the treatment of acute diarrhoea

### Summary

**Introduction and aim of the study** - *Acute diarrhoea is a frequently observed clinical sign in veterinary daily practice but often does not have a specific cause.*

*The aim of the present study is to evaluate the efficacy in acute diarrhoea of a symbiotic product containing Enterococcus faecium in dogs with acute diarrhoea.*

**Materials and methods** - *Sixty-two privately owned dogs presenting with acute diarrhoea lasting less than 5 days were included. Signalment data, history and clinical findings were recorded as well as characteristics and frequency of diarrhoea, presence of hematochezia and flatulence or gas. Diagnostic work-up included fecal examination, urinalysis, CBC and biochemical profile with serum C reactive protein concentration, and abdominal X-ray/ultrasound examination. Fecal cytology was also performed for all patients. 34 dogs were treated using a highly digestible diet alone in combination with the administration of probiotics; 28 dogs were treated only with highly digestible diet. All patients were monitored for 7 days.*

**Results and discussion** - *A complete remission of diarrhoea was obtained in 79% of patients treated with a highly digestible diet in combination with the administration of probiotics, with an average time of resolution of 4 days; serum C reactive protein concentrations were lower in patients administered with probiotics. Therefore, the use of probiotics might be effective in the management of acute diarrhoea.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Berset-Istratescu CM, Glardon OJ, Magouras I *et al.* Follow-up of 100 dogs with acute diarrhoea in a primary care practice. *The Veterinary Journal* 199;188-190, 2014.
2. Wells DL, Hepper PG. Prevalence of disease in dogs purchased from an animal rescue shelter. *Veterinary Records* 9;144(2):35-38, 1999.
3. Sancak AA, Rutgers HC, Hart CA. *et al.* Prevalence of enteropathic *Escherichia coli* in dogs with acute and chronic diarrhoea. *Veterinary Records* 24; 154(4):101-106, 2004.
4. Rakha GMH, Abdl-Haleem MM, Farghali HAM *et al.* Prevalence of common canine digestive problems compared with other health problems in teaching veterinary hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University, Egypt. *Veterinary World* 8(3):403-411, 2015.
5. Hackett T, Lappin MR. Prevalence of enteric pathogens in dogs of north-central Colorado. *Journal of American Animal Hospital Association* 39:52-56, 2003.
6. Hubbard K, Skelly BJ, McKelvie J *et al.* Risk of vomiting and diarrhoea in dogs. *Veterinary Records* 161(22):755-757, 2007.
7. Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA *et al.* Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214(9):1336-1341, 1999.
8. Stavisky J, Radford AD, Gaskell R. *et al.* A case-control study of pathogen and lifestyle risk factors for diarrhoea in dogs. *Preventive Veterinary Medicine* 1; 99(2-4):185-192, 2011.
9. Giacomelli M, Follador N, Coppola LM *et al.* Survey of *Campylobacter* spp. in owned and unowned dogs and cats in Northern Italy. *The Veterinary Journal* 204(3):333-337, 2015.
10. Unterer S, Busch K, Leipig M. *et al.* Endoscopically visualized lesions, histologic findings, and bacterial invasion in the gastrointestinal mucosa of dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28(1):52-58, 2014.
11. Guard BC, Barr JW, Reddivari L *et al.* Characterization of microbial dysbiosis and metabolomic changes in dogs with acute diarrhea. *PLoS One* 22; 10(5): e0127259, 2015.

12. McCracken VJ, Lorenz RG. The gastrointestinal ecosystem: a precarious alliance among epithelium, immunity and microbiota. *Cellular Microbiology* 3(1):1-11, 2001.
13. Foster ML, Dowd SE, Stephenson C *et al.* Characterization of the fungal microbiome (mycobiome) in fecal samples from dogs. *Veterinary Medicine International* vol. 2013, Article ID 658373, 2013.
14. Suchodolski JS. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats. *Veterinary Journal* 215:30-37, 2016.
15. Suchodolski JS, Xenoulis PG, Paddock CG, Steiner JM *et al.* Molecular analysis of the bacterial microbiota in duodenal biopsies from dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *Veterinary Microbiology* 19; 142(3-4):394-400, 2010.
16. Suchodolski JS: Companion animals symposium: microbes and gastrointestinal health of dogs and cats. *Journal of Animal Science* 89(5):1520-1530, 2011.
17. González-Ortiz G, Castillejos L, Mallo JJ, Àngels Calvo-Torras M. *et al.* Effects of dietary supplementation of *Bacillus amyloliquefaciens* CECT 5940 and *Enterococcus faecium* CECT 4515 in adult healthy dogs. *Archives of Animal Nutrition* 67(5):406-415, 2013.
18. Bybee SN, Scorza AV, Lappin MR. Effect of the probiotic *Enterococcus faecium* SF68 on presence of diarrhea in cats and dogs housed in an animal shelter. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25:856-860, 2011.
19. Herstad HK, Nesheim BB, L'Abée-Lund T. *et al.* Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis- a controlled clinical trial. *Journal of Small Animal Practice* 51(1):34-38, 2010.
20. Schmitz S, Glanemann B, Garden OA. *et al.* A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled pilot study on the effect of *Enterococcus faecium* on clinical activity and intestinal gene expression in canine food-responsive chronic enteropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29(2):533-543, 2015.
21. Benycoub, J, Czanecki-Maulden, GL, Cavadini C *et al.* Supplementation of food with *Enterococcus faecium* (SF68) stimulates immune functions in young dogs. *The Journal of Nutrition* 133(4):1158-1162, 2003.
22. Wynn SG. Probiotics in veterinary practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 234(5):606-613, 2009.
23. Grzeskowiak L, Endo A, Beasley S. *et al.* Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe* 34:14-23, 2015.
24. Moxham G. Waltham feces scoring system. A tool for veterinarians and pet owners: how does your pet rate? *Waltham Focus* 11(2):24-25, 2001.
25. Sauter SN, Benyacoub J, Allenspach K. *et al.* Effects of probiotic bacteria in dogs with food responsive diarrhoea treated with an elimination diet. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 90(7-8):269-277, 2006.
26. Rossi G, Jergens A, Suchodolski, J. *et al.* Probiotics restoring the pattern of apical junction complex protein (AJC) expression in the entero-colic mucosa of dogs with inflammatory bowel disease (IBD). *European Society Veterinary Pathology - European College of Veterinary Pathology Proceedings* 150:1, 2013.
27. Simpson KW, Rishniw M, Bellosa M. *et al.* Influence of *Enterococcus faecium* SF68 probiotic on giardiasis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23(3), 476-481, 2009.
28. Bresciani F, D'Angelo S, Fracassi F *et al.* Efficacy of *Saccharomyces boulardii* in the treatment of dogs with chronic enteropathies. Randomized double blind placebo-control study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29(1): 423-433, 2015
29. Handl S, Dowd SE, Garcia-Mazcorro J.F *et al.* Massive parallel 16S rRNA gene pyrosequencing reveals highly diverse fecal bacterial and fungal communities in healthy dogs and cats. *Microbiology Ecology* 76(2), 301-310, 2011.



**CASA EDITRICE E SOCIETÀ DI DISTRIBUZIONE**

Editoria Scientifica



**NEUBER-NUTTAL**

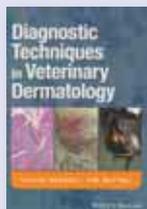
**Diagnostic techniques in veterinary dermatology**

1° ed., 312 pagg., 500 ill., John Wiley & Sons, Giugno 2017

**Codice Articolo: DERMA91    ISBN: 9781405139489**

Listino euro 70,00

Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 59,00



**HARVEY-ter HAAR**

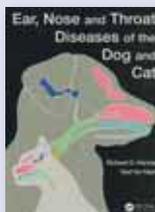
**Ear, nose and throat diseases of the dog and cat**

1° ed., 506 pagg., 750 ill., CRC Press, Marzo 2017

**Codice Articolo: DERMA88    ISBN: 9781482236491**

Listino euro 115,00

Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 95,00



**ALBANESE**

**Canine and Feline skin cytology - A comprehensive and illustrated guide to the interpretation of skin lesions via cytological examination**

1° ed., 524 pagg., 750 ill., Springer, Dicembre 2016

**Codice Articolo: DERMA87    ISBN: 9783319412399**

Listino euro 72,79

Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 66,00



Per ordinare: [www.evsnl.it/distribuzione](http://www.evsnl.it/distribuzione) - Fax 0372-457091 - E-mail: [editoria@evsnl.it](mailto:editoria@evsnl.it)