

Nutrizione e Microflora Batterica Intestinale

Nutrition and Bacterial Intestinal Microflora

Giornale Italiano di
Microbiologia Medica
Odontoiatrica e
Clinica
Vol. XIII, N°2 2009
p. 49 - 71

Copyright © 2009

INTRODUZIONE

La flora batterica (microflora) intestinale costituisce un ecosistema complesso, formato da oltre 400 specie batteriche, sia aerobiche che anaerobiche (Borriello, 1984; Rolfe, 1984; Simon e Gorbach, 1984). La flora intestinale ha una profonda influenza sulle funzioni dell'ospite, in quanto svolge una intensa attività metabolica rivolta alla sintesi di vitamine, alla produzione di acidi organici, gas e sostanze odorose, a reazioni di glicosidazione ed al metabolismo dei composti steroidi. Queste funzioni metaboliche, unite al ruolo che essa svolge nello sviluppo del sistema immunitario, inducono a considerare la microflora intestinale come un vero e proprio organo (Guarner, 2002; Shanahan, 2002a).

Notoriamente, l'ambiente gastrico, col suo pH acido (intorno a 2), costituisce una vera e propria barriera chimica che si oppone all'ingresso di batteri estranei provenienti dalla cavità orale all'interno del tratto intestinale. Lo stomaco umano è privo di una vera e propria flora normale, ma Streptococchi e Lattobacilli possono essere rinvenuti nel lume (Hao e Lee, 2004), e la sua parete può essere colonizzata da microrganismi particolarmente adattati, come *Helicobacter pylori*, responsabile delle ulcere gastriche (Graham, 1991). L'importanza della barriera gastrica è dimostrata dal fatto che l'acloridria o la gastrectomia determinano un incremento del contenuto batterico intestinale, sia di specie aerobiche che

anaerobiche (Gray e Shiner, 1967; Drasar *et al.*, 1969; Greenlee *et al.*, 1971); inoltre, la somministrazione cronica di bicarbonato induce una riduzione della dose infettante media di *Vibrio cholerae* da 10^{11} a 10^6 (Cash *et al.*, 1974).

Nel tenue, il numero dei batteri aumenta progressivamente dal duodeno all'ileo. Nel duodeno, la flora riflette quella dello stomaco sia quantitativamente che qualitativamente, mentre la densità batterica nel digiuno è 10^5 CFU/ml. Nell'ileo distale, il numero e il tipo di specie batteriche tendono ad avvicinarsi a quello del colon; la densità batterica è 10^6 CFU/ml (Simon e Gorbach, 1995; Hao e Lee, 2004).

Nel crasso, la concentrazione e la composizione batterica non sono uguali in tutte le parti. Nel cieco, la concentrazione batterica è 10^8 CFU/ml, mentre nel colon di sinistra e nelle feci all'emissione è 10^{10} . Ciò dimostra che, anche tenendo in conto l'assorbimento idrico (dai 500 ml che entrano nel cieco dall'ileo ai 50-100 ml di acqua contenuta nelle feci), la proliferazione batterica nel crasso è notevole. Gli anaerobi facoltativi (Lattobacilli ed *Escherichia coli*) rappresentano una percentuale importante (circa il 25%) della microflora del cieco, mentre nelle feci all'espulsione prevalgono nettamente gli anaerobi obbligati (Bifidobatteri, *Bacterioides* e Clostridi) (Marteau, *et al.*, 2001). Nel colon il rapporto anaerobi/aerobi nel è di $10^3:1$ ed il 99% dei batteri presenti sono bacilli anaerobi non sporigeni. Le specie batteriche reperibili nelle feci va-

**M. La Guardia¹,
G.M. Giammanco²,
D. Di Majo¹,
C. Mammìna²,
M. Giammanco^{1*}**

*Corresponding Author:
M. Giammanco
giammanco@unipa.it

RASSEGNA/REVIEW

¹Dipartimento DIMPEFINU, Sezione di Fisiologia e Nutrizione Umana, Università degli Studi di Palermo

²Dipartimento di Scienza per la Promozione della Salute "G. D'Alessandro, Università degli Studi di Palermo

La Guardia et al.

riano notevolmente tra i diversi individui; volendo trovare un denominatore comune, si può dire che i generi più rappresentati sono, tra gli anaerobi obbligati, *Bacteroides (fragilis)* come specie frequente), *Bifidobacterium* (come specie frequenti: *adultescentis* e *longum* negli adulti; *infantis*, *breve* e *longum* nei bambini), *Eubacterium (narofaciens)* come specie frequente); ma anche i generi *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* e *Ruminococcus*. Gli anaerobi facoltativi sono in quantità minore; i più rappresentativi sono: *Escherichia coli*, Streptococchi (*viridans* e *salivarius*), Klebsielle, Lattobacilli (*L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. brevis*) (Simon e Gorbach, 1995; Moore e Moore, 1995).

È noto da tempo che la composizione della microflora è abbastanza stabile (Zubrzycki e Spaulding, 1962; Lerner, et al., 1966). I fattori che limitano la colonizzazione sono rappresentati principalmente dalla normale peristalsi, che determina la regolare eliminazione di quote di batteri con le feci (Gorbach, 1967) e dalla presenza del tessuto linfoide intestinale.

A tutt'oggi, le conoscenze sulle specie batteriche che costituiscono la microflora intestinale non sono complete. Classicamente, l'identificazione dei batteri si basa su tecniche fenotipiche, biochimiche o sierologiche che necessitano della disponibilità del microrganismo sotto forma di coltura pura ottenuta dal materiale fecale utilizzando opportuni terreni di crescita. Tuttavia, molti batteri non sono coltivabili utilizzando le tecniche correnti a causa di particolari esigenze nutrizionali, della tossicità di sostanze contenute nei terreni di crescita, della necessità di atmosfere gassose controllate o della necessità di interagire con altre specie batteriche o con le cellule dell'ospite. Per evitare questi limiti bisogna ricorrere a tecniche di analisi non-colturali. Oggi, l'analisi genomica consente di esplorare il mondo microbico includendo anche specie finora mai osservate (Giammanco e Mammina, 2004). L'identificazione microbica basata sullo studio del rRNA batterico è uno degli strumenti più potenti e versati-

li per lo studio delle comunità microbiche complesse. La sua applicazione allo studio delle popolazioni microbiche intestinali ha permesso di raggiungere conoscenze più approfondite sulla loro composizione (Wang et al., 1996; Sghir et al., 2000; Matsuki et al., 2002 e 2004).

GENESI DELLA MICROFLORA

Alla nascita, l'intestino è sterile. Entro pochi giorni, viene colonizzato da microrganismi provenienti da fonti diverse. I fattori che influiscono sulla qualità della microflora sono numerosi; in pratica, la qualità della flora intestinale è la risultante di processi di selezione che si verificano nei confronti di batteri materni o ambientali che vengono a contatto con l'intestino del neonato.

Un fattore determinante è rappresentato dall'alimentazione. Nei neonati allattati al seno predominano Bifidobatteri e, in minor misura, Lattobacilli, rispetto ad altre specie potenzialmente pericolose, mentre i neonati allattati artificialmente presentano, oltre che Bifidobatteri, *Bacteroides* e, in minor misura, *Escherichia coli*, Stafilococchi e Clostridi (Harmsen et al., 2000; Fanaro et al., 2003); inoltre, tale flora si insedia più precocemente (Rotimi et al., 1985; Langhendries et al., 1998; Dai e Walker, 1999). I fattori alla base di queste differenze possono essere diversi:

- 1) La presenza di IgA secretorie e di lisozima nel latte di donna possono inibire la crescita di alcuni batteri ed inibirne la traslocazione (Hanson e Korotkova, 2002).
- 2) La presenza nel latte di donna di alcuni composti secondari (prebiotici naturali) può favorire lo sviluppo di alcuni Bifidobatteri. Sono costituiti prevalentemente da oligosaccaridi non assorbibili (lattosio con acetilglucosamina, galattosio, fucosio ed acido sialico: Mata e Wyat, 1971; Kunz e Rudolff, 1993; Kunz, et al., 1999), ma secondo alcuni Autori, anche gangliosidi (Rueda et al., 1998) e nucleotidi (Gil et al., 1986; Balmer et al., 1994) possono avere un effetto favorente la

colonizzazione da parte di Bifidobatteri.

3) La presenza, nel latte di donna, di N-acetil-glucosamina e di oligosaccaridi rende il pH delle feci più acido nei neonati allattati al seno; ciò favorisce la crescita di flora lattica e bifida, che tollera maggiormente l'acidità (Mata e Wyat, 1971; Lönnerdal, 2003).

4) È stato proposto che la presenza di lattoferrina facilita l'assorbimento intestinale del poco ferro contenuto nel latte, rendendolo non disponibile per i batteri che ne necessitano, in particolare *Bacteroides* ed Enterobatteri (Levay e Viljoen, 1995; Lönnerdal e Iyer, 1995); ciò favorisce la crescita di Bifidobatteri (Hentges *et al.*, 1992) e Lattobacilli che non necessitano di ferro (Archibald, 1983); con l'alimentazione artificiale, la lattoferrina bovina viene denaturata dal calore, pertanto *Bacteroides* ed Enterobatteri hanno una maggiore disponibilità di ferro.

Tuttavia, il ruolo del ferro nella crescita della microflora intestinale è controverso; infatti, se, da un lato, l'aggiunta di ferro nel latte dei neonati favorisce la crescita di Clostridi ed Enterococchi (Balmer e Wharton, 1991), dall'altro, nei neonati alimentati con latti artificiali privi di ferro, la flora, anche se più vicina alla flora dei neonati allattati al seno, non presenta una predominanza di Lattobacilli (Balmer *et al.*, 1989a).

Un'altra controversia riguarda il ruolo della lattoferrina nell'assorbimento del ferro (Davidsson *et al.*, 1994; Jovani *et al.*, 2003). Secondo alcuni AA, l'attività della lattoferrina di favorire la crescita di Bifidobatteri non è in relazione con la sua capacità di legare il ferro (Petschow *et al.*, 1999), ma è dovuta ad una sua intrinseca attività antibatterica (Ward e Conneely, 2004).

5) Un basso rapporto caseina/proteine del siero favorisce la crescita di Bifidobatteri e Lattobacilli (Balmer *et al.*, 1989b; Roberts *et al.*, 1992); nel latte di donna tale rapporto è 2:3, mentre nel latte di mucca è 4:1.

Con lo svezzamento, si assiste ad un cam-

biamento della flora intestinale. In pratica, l'aggiunta di alimenti diversi dal latte in un apparato digerente le cui funzioni non sono ancora pienamente sviluppate fornisce substrati diversi utilizzabili dai batteri. Ciò è alla base del radicale cambiamento qualitativo della flora intestinale in questo periodo della vita. Nei bambini allattati al seno, si osserva un incremento soprattutto di Enterobatteri ed Enterococchi, ma anche di *Bacteroides*, Clostridi e Streptococchi anaerobi; in quelli allattati artificialmente, resta elevato il numero degli anaerobi diversi dai Bifidobatteri (*Bacteroides* e clostridi) e degli anaerobi facoltativi; a un anno, la flora assume i connotati della flora dei soggetti adulti (Stark e Lee, 1982a).

Il tempo del parto sembra in grado di influenzare la flora intestinale del neonato. Nei nati pretermine, la normale flora intestinale si instaura più tardivamente e il numero delle specie batteriche è minore; ma la quantità di batteri è maggiore e più facilmente si verificano fenomeni di traslocazione batterica; questo fenomeno si osserva meno frequentemente nei soggetti allattati al seno (Dai e Walker, 1999). I batteri che per primi colonizzano l'intestino dei pretermine sono Enterobatteri, Enterococchi, Stafilococchi, Streptococchi e *Bacteroides* (Stark e Lee, 1982b; Sakata *et al.*, 1985; Fanaro *et al.*, 2003); tale flora persiste per lungo tempo e solo tardivamente i Bifidobatteri diventano predominanti (Stark e Lee, 1982b; Sakata *et al.*, 1985).

Anche le modalità del parto influiscono sulla flora intestinale dei neonati. Nei soggetti partoriti per vie naturali, si osserva l'instaurarsi di una flora influenzata dai batteri materni, fecali e vaginali (Tanock *et al.*, 1990; Gronlund, *et al.*, 1999; Langhendries *et al.*, 1998), che vengono a contatto col neonato durante il parto. Nei soggetti partoriti con cesareo, la colonizzazione avviene più tardivamente, anche a causa della somministrazione di antibiotici alla madre (Rotimi, *et al.*, 1985; Gronlund, *et al.*, 1999; Fanaro, *et al.*, 2003); qualitativamente, prevalgono gli Enterobatteri (Bezirtzoglou e Romond, 1990a), mentre la presenza di *Bacteroides* è inferiore

Diffusione di
Staphylococcus aureus
meticillino-resistenti
(MRSA) tra gli
studenti di Medicina
Veterinaria di Bari

Methicillin resistant
Staphylococcus aureus
(MRSA) among
veterinary students
of Bari

La Guardia et al.

(Gronlund *et al.*, 1999; Fanaro *et al.*, 2003); inoltre, è più frequente la colonizzazione con Clostridi, tra i neonati allattati artificialmente o con allattamento misto, ma non tra quelli allattati al seno, nei quali si osserva una prevalenza di Bifidobatteri (Bezirtzoglou e Romond, 1990b).

FUNZIONI DELLA MICROFLORA

Sviluppo, stimolazione e modulazione del sistema immunitario

Durante la vita di un individuo, la mucosa intestinale viene a contatto con un numero incalcolabile di antigeni (batteri, virus, parassiti, antigeni alimentari, farmaci e diverse altri composti chimici); pertanto, è fondamentale la presenza di difese che assicurino una adeguata protezione immunitaria. Tale compito viene svolto dal tessuto linfoide nell'intestino (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*: GALT). Tale tessuto è costituito da linfociti presenti tra le cellule epiteliali, da linfociti e plasmacellule presenti nel connettivo della *lamina propria*, da follicoli linfatici isolati (più frequenti nel colon) o aggregati (placche del *Peyer*, nell'ileo).

I linfociti intraepiteliali rappresentano, nell'intestino normale, circa un sesto delle cellule del villo. Tali linfociti, prevalentemente linfociti T (Guy-Grand *et al.*, 1974), sono separati dal lume intestinale soltanto dalla presenza di *tight junctions* tra gli enterociti (Kagnoff, 1981).

Nella *lamina propria*, vi sono linfociti e plasmacellule; queste ultime secernono prevalentemente IgA (Gearhart e Cebra, 1979). Queste cellule sono separate dal contenuto intestinale dalla presenza delle cellule epiteliali e dalla membrana basale (Kagnoff, 1981).

Le placche del *Peyer* sono separate dal lume intestinale da uno strato di cellule membranose, prive di microvilli (cellule M), in grado di trasportare antigeni presenti nel lume intestinale (Owen e Jones, 1974; Bockman *et al.*, 1983; Pabst, 1987). Nelle placche del *Peyer*, i centri germinativi presentano numerosi linfociti B; tra un centro germinativo e l'altro sono presenti linfociti T (Sell *et al.*, 1980).

Oltre al GALT, le cellule linfatiche dei linfonodi mesenterici ed epatici prendono rapporto con gli antigeni grazie al drenaggio linfatico e alla circolazione portale. Il contatto con un antigene (alimentare o batterico), tramite l'azione di particolari cellule presentanti l'antigene (cellule dendritiche: Poulter, 1983; Stagg, *et al.*, 2004) determina la proliferazione e la maturazione dei linfociti. Vengono attivati sia i linfociti T (citotossici, *suppressors*, *helpers*), sia quelli B; in particolare, i lipopolisaccaridi della microflora sono mitogeni per i linfociti B (Peavy *et al.*, 1970). Questi ultimi migrano dai centri germinativi delle placche del *Peyer* alla *lamina propria* dove, per effetto dei linfociti T *helper*, si trasformano in plasmacellule (Craig e Cebra, 1971). La secrezione di IgA da parte di queste ultime nel lume intestinale (Brown *et al.*, 1977) limita l'assorbimento dell'antigene e la proliferazione batterica (Bollinger *et al.*, 2003).

Linfociti T e B migrano dalle placche del *Peyer* anche verso i linfonodi mesenterici, il dotto mesenterico superiore, il dotto toracico e, infine, la circolazione generale; tramite quest'ultima possono raggiungere altri organi (Rudzik *et al.*, 1975; Roux, *et al.*, 1977) o ritornare nell'apparato digerente alla *lamina propria* e all'epitelio della mucosa (Guy-Grand, *et al.*, 1974 e 1978). Il ruolo fisiologico della microflora intestinale si evidenzia dagli studi sugli animali "germ free". Istologicamente, in questi animali, l'epitelio intestinale ed i villi sono più sottili e con poche cellule cubiche (anziché colonnari); le cripte sono poco profonde. Il *turnover* cellulare è ridotto: ridotto è il rapporto cellule immature e mature, nonché l'indice mitotico; raddoppiato è il tempo di migrazione della timina marcata dalle cripte all'apice del villo. La *lamina propria* è rappresentata da uno strato connettivale poco compatto, con pochi linfociti e macrofagi; assenti sono le plasmacellule. Le placche del *Peyer* sono più piccole e con pochi centri germinativi. Il numero delle immunoglobuline circolanti è inferiore (Gordon e Bruchorer-Kardoss, 1961; Leshner *et al.*, 1964; Abrams *et al.*, 1977; Alam

et al., 1994; Gordon *et al.*, 1997; Falk *et al.*, 1998; Butler *et al.*, 2000). Funzionalmente, sono ridotti lo svuotamento gastrico, la motilità ed il transito intestinale; il cieco è notevolmente slargato e inefficiente (Abrams *et al.*, 1977), pertanto è notevolmente compromesso l'assorbimento idrico (Thompson e Trexler, 1971). Queste alterazioni regrediscono con la colonizzazione intestinale (Abrams *et al.*, 1963; Umesaki *et al.*, 1993; Helgeland *et al.*, 1996; Cebra *et al.*, 1998; Butler *et al.*, 2000).

La colonizzazione intestinale è di fondamentale importanza per lo sviluppo del sistema immunitario (Bos *et al.*, 1988; Grönlund *et al.*, 2000); questo concetto è facilmente comprensibile se si pensa alla enorme quantità di antigeni che raggiunge l'apparato digerente. Il concentrato più rilevante di cellule immunitarie dell'organismo si trova nell'apparato digerente (Brandtzaeg *et al.*, 1989). L'esempio più tipico dell'importanza della colonizzazione intestinale sullo sviluppo di una corretta risposta immunitaria è rappresentato dallo sviluppo della tolleranza orale (Bjorksten, 2004). Nel soggetto normale, non si sviluppa una risposta sistemica mediata da IgE all'ingestione di un antigene (Tanaka e Ishikawa, 2004). Ciò avviene invece negli animali *germ-free* (Moreau e Gaboriau-Routhiau, 1996; Maeda *et al.*, 2001); la colonizzazione di questi ultimi, effettuata nei neonati, ma non negli adulti, corregge tale anomalia (Sudo *et al.*, 1997). Questi dati sottolineano l'importanza della flora intestinale in età neonatale. Infatti, lo stabilirsi di una flora appropriata in tempi fisiologici, quale quella che si sviluppa con l'alimentazione al seno, favorisce l'evoluzione di una risposta immunitaria adeguata (Brandtzaeg, 2002).

Esiste un equilibrio tra stimolazione antigenica e risposta immunitaria. Una risposta immunitaria particolarmente aggressiva, indotta da componenti antigeniche della microflora, in soggetti geneticamente predisposti, è alla base delle malattie infiammatorie intestinali (Shanahan, 2002b; Strober *et al.*, 2002), così come una risposta debole relativamente all'aggressività batte-

rica induce iperproliferazione e diffusione dei batteri nell'organismo (translocazione: Berg, 1999).

Difesa contro batteri esogeni

I batteri della microflora intestinale rappresentano essi stessi una difesa contro le infezioni da parte di batteri esogeni introdotti con gli alimenti, in quanto inibiscono la loro adesione ai colocoliti, competono con essi per i substrati metabolici, producono sostanze ad attività antibatterica (Meynell, 1963a; Goepfert e Hicks, 1969; Levison, 1973; Wolin, 1974; Byrne e Dankert, 1979; Savage, 1981; Rolfe, 1984; Bernet *et al.*, 1993; Gibson e Wang, 1994; Brook, 1999; Hooper *et al.*, 1999; Ennahar *et al.*, 2000; Lievin *et al.*, 2000; Garneau *et al.*, 2002; Guarner e Malagelada, 2003).

Bifidobatteri e Lattobacilli aderiscono alle cellule intestinali; alcuni ceppi inibiscono l'adesione da parte di diverse specie patogene (*Escherichia coli*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella typhimurium*) (Chauviere *et al.*, 1992a; Bernet *et al.*, 1993; Fujiwara *et al.*, 1997; Gopal *et al.*, 2001; Lee *et al.*, 2003; Zhong *et al.*, 2004). L'adesione avviene tramite proteine specie-specifiche (Bernet *et al.*, 1993).

Diverse specie batteriche producono sostanze ad attività antibiotica, le batteriocine, che inibiscono la crescita di altre specie (Rolfe, 1984; Brook, 1999; Ennahar, *et al.*, 2000; Garneau *et al.*, 2002).

Anche gli acidi grassi volatili prodotti da diverse specie batteriche anaerobiche della microflora (*vide infra*) sono tossiche per altre specie batteriche, come Enterobatteri ed Enterococchi (Byrne e Dankert, 1979), *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (Meynell 1963a; Levison, 1973), *Salmonella typhimurium* (Goepfert e Hicks, 1969); inoltre, nei topi, la somministrazione di antibiotici riduce la produzione di acidi grassi volatili ed incrementa la suscettibilità ad infezioni da parte di Salmonelle (Meynell, 1963a) e *Staphylococcus aureus* (Meynell, 1963b).

La rottura dell'equilibrio fra le specie batteriche autoctone può permettere la co-

Diffusione di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) tra gli studenti di Medicina Veterinaria di Bari

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among veterinary students of Bari

La Guardia et al.

lonizzazione da parte di batteri patogeni opportunisti oppure una proliferazione eccessiva di specie autoctone. Ciò può avvenire per diverse cause: somministrazione di antibiotici, con colonizzazione di specie batteriche resistenti all'antibiotico somministrato, come il *Clostridium difficile* (Bartlett et al., 1976; Bartlett, 1979; Van der Waaij, 1989; Ray e Donskey, 2003), oppure con accrescimento eccessivo di specie indigene, anch'esse resistenti all'antibiotico somministrato (Sullivan et al., 2001); riduzione dell'acidità gastrica per somministrazione di inibitori della pompa protonica, con conseguente colonizzazione da parte di *Clostridium difficile* (Cunningham et al., 2003); utilizzazione di sonde naso gastriche per l'alimentazione enterale (Safdar e Maki, 2002; Leibovitz et al., 2003).

Digestione di nutrienti non altrimenti digeribili

I carboidrati e le proteine endogene (o i residui proteici esogeni) che non vengono digeriti nel tenue sono metabolizzati dai batteri della microflora.

Dai carboidrati, i batteri formano acidi grassi volatili (acetico, propionico, butirrico: Szylit e Andrieux, 1993). Questi acidi grassi, se, da un lato, rappresentano una trascurabile fonte energetica nell'uomo (ma fondamentale nei ruminanti, che formano acidi grassi dall'acido acetico e carboidrati dall'acido propionico per gluconeogenesi: Young, 1977; Smith e Prior, 1986), dall'altro, modulano il turnover e la differenziazione dei colocoliti (Blottiere et al., 2003). In particolare, l'acido butirrico è una fonte energetica per queste cellule (Roediger, 1982; Jorgensen e Mortensen, 2000) e, secondo alcuni Autori, ha attività antineoplastica, in quanto, *in vitro*, facilita l'apoptosi ed inibisce alcune fasi della cancerogenesi (Candido et al., 1978; Borenfreund et al., 1980; Hague et al., 1993 e 1995; Heerdt et al., 1994; Davie, 2003); tuttavia, quest'ultimo dato è controverso, in quanto negli studi *in vivo* nei ratti, il butirrico non ha dimostrato alcun effetto protettivo; anzi, in alcuni studi la sua somministrazione ha determinato un aumento

della percentuale di tumori del colon (Lupton, 2004).

In età neonatale, gli acidi grassi volatili, in quanto osmoticamente attivi, svolgono anche un ruolo importante nell'equilibrio idro-elettrolitico; la loro produzione ed il loro assorbimento inducono assorbimento idrico nel colon (Ruppin et al., 1980; Ramakrishna e Mathan, 1993; Kien, 1996).

Oltre agli acidi grassi volatili, dalla fermentazione dei carboidrati non digeriti e non assorbiti si formano anche gas, soprattutto H₂, CH₄ e CO₂ (Bond e Levitt, 1976; Marthinsen e Fleming, 1982; Perman e Modler, 1982; Christl et al., 1992). La proporzione tra questi gas dipende dal tipo di alimentazione (Eastwood et al., 1986; Christl et al., 1992; Jiang et al., 2001), dall'attività metabolica della flora (Bjorneklett e Jenssen, 1982), dal tempo di transito intestinale (El Oufir, et al, 1996).

L'H₂ viene assorbito ed eliminato per via respiratoria; pertanto, la valutazione dell'H₂ nell'aria espirata può rappresentare un indice di incompleto assorbimento intestinale di carboidrati (Bond e Levitt, 1972; Lifschitz et al., 1983; Ostrander et al., 1983; Read et al., 1985; Rumessen, 1992; Symonds et al., 2004).

Il CH₄ si forma per l'azione fermentativa di batteri metanogeni; perchè sia presente CH₄ nell'aria espirata, è necessaria la presenza di quantità significative di tali batteri (>10⁸ *Methanobrevibacter smithii*/g di feci secche: Miller e Wolin 1986). Esiste una notevole diversità individuale (genetica o, più probabilmente, ambientale) nel formare CH₄ (Bond et al., 1971; Florin et al., 2000); pertanto, la quantità di tale gas nell'aria espirata può rappresentare un indice di fermentazione intestinale solo nei soggetti che normalmente producono CH₄ (Rumessen et al., 1994). Secondo alcuni Autori, la presenza di nutrienti indigeriti nel colon non incrementa la quantità di tale gas nell'aria espirata; pertanto, i substrati da cui si forma potrebbero essere di natura endogena (Bond et al., 1971). In ogni caso, la presenza di CH₄ nell'aria espirata è un parametro abbastanza costante in un individuo e, pertanto, è meno sensibile alla pre-

senza di carboidrati non digeribili rispetto all' H_2 (Wilkens *et al.*, 1994).

Alcuni Autori hanno osservato che tra i pazienti affetti da carcinoma del colon, è maggiore la percentuale di coloro che formano elevate quantità di CH_4 (Haines *et al.*, 1977; Pique *et al.*, 1984); tuttavia, tale associazione non è stata confermata (Kashtan *et al.*, 1982; Sivertsen *et al.*, 1992).

La presenza di CH_4 nelle feci determina una riduzione del loro peso specifico; pertanto, la presenza di feci "galleggianti" non sempre è sinonimo di steatorrea (Levitt e Duane, 1972). La capacità della microflora di fermentare i carboidrati è molto importante nel periodo dello svezzamento. Infatti, la secrezione pancreatica di amilasi è l'1-6% dell'adulto fino a 1 anno e raggiunge i livelli dell'adulto all'età di 5 anni (Gillard *et al.*, 1983); in parte, l'attività amilasica viene svolta da enzimi enterici (glucoamilasi) e dall'amilasi presente nel latte materno (Heitlinger *et al.*, 1979; Lindberg e Skude, 1982; Lonnerdal, 2003); anche l'assorbimento dei carboidrati è ridotto (Younoszai, 1974; McNeish *et al.*, 1983). Per questi motivi, una significativa quantità di carboidrati fermentescibili e di amido passa nel colon dove viene fermentata (Verity e Edwards, 1994; Parrett *et al.*, 2000). La flora batterica, che fino a quel momento si era sviluppata utilizzando il lattosio come principale carboidrato, ha inizialmente una bassa capacità di fermentare i carboidrati complessi; successivamente questa aumenta, per cui la presenza di amido nelle feci diminuisce gradualmente (Parrett *et al.*, 1997); tuttavia, tale capacità è sempre inferiore a quella di un adulto (Parrett e Edwards, 1997).

Nel colon pervengono anche alcuni residui proteici non digeriti; sono peptidi di origine alimentare (soprattutto elastina e collagene) e non alimentare (più che altro enzimi digestivi, proteine di cellule intestinali e batteriche) (Salminen *et al.*, 1998). Dalla digestione batterica delle proteine (putrefazione), oltre agli acidi grassi volatili, si formano indolo, scatolo, fenolo, cresolo, H_2S ed NH_3 (quest'ultima anche dall'urea endogena) (Elsden *et al.*, 1976; Macfarla-

ne *et al.*, 1986; Smith e Macfarlane, 1996). L' NH_3 viene assorbita e portata al fegato; in caso di alterazione della funzione epato-citaria (cirrosi), se ne osserva un incremento dei livelli plasmatici; ciò è classicamente ritenuto un cofattore importante nella patogenesi dell'encefalopatia epatica.

Sintesi di vitamine

La flora batterica intestinale è in grado di sintetizzare alcune vitamine, in particolare del gruppo B e la vitamina K, (Rong *et al.*, 1991; Hill, 1997; Tanaka *et al.*, 2000). L'entità di tale sintesi è variabile e, di solito, nutrizionalmente non rilevante; inoltre, l'assorbimento vitaminico nella mucosa del colon non è elevato.

La sintesi di vitamina K da parte della microflora è stata la più studiata. La malattia emorragica del neonato è stata per lungo tempo attribuita alla sterilità dell'intestino neonatale (Lane e Hathaway, 1985); tuttavia, concorrono anche altri fattori, come la scarsa quantità di vitamina K nel latte materno (Canfield *et al.*, 1991) e la ridotta capacità del fegato neonatale a sintetizzare i fattori della coagulazione (Andrew *et al.*, 1987). Pertanto, nonostante alcuni dati suggeriscano un certo valore nutrizionale alla sintesi batterica della vitamina K (Conly *et al.*, 1994), il suo ruolo è ancora da definire (Suttie, 1995). Tuttavia, quando l'assunzione con gli alimenti è scarsa, la somministrazione di un antibiotico che inibisce la crescita della flora intestinale, può aggravarne la carenza (Alperin, 1987).

Correlazioni tra microflora, sue attività metaboliche e tumori del colon

È un caso che, nelle popolazioni occidentali, una delle sedi più frequenti di carcinoma, il colon, sia sede di un'abbondante microflora? Diversi studi epidemiologici, confrontando popolazioni o gruppi di popolazioni con diversi tipi di alimentazione, hanno da tempo evidenziato che un'alimentazione di tipo "Occidentale", ricca di grassi e di carni, incrementa il rischio di contrarre il carcinoma del colon (Wynder *et al.*, 1969; Drasar e Irving, 1973; Haenszel *et al.*, 1973; Armstrong e Doll, 1975;

Diffusione di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) tra gli studenti di Medicina Veterinaria di Bari

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among veterinary students of Bari

La Guardia et al.

Crowther *et al.*, 1976; Maclennan e Jensen, 1977; Reddy, 1980; Bingham, 1999). Ciò è stato confermato anche confrontando le abitudini alimentari di pazienti che sviluppano o affetti da carcinoma del colon con quelle di soggetti sani (Willett *et al.*, 1990; Slattery *et al.*, 1997; Satia-Abouta *et al.*, 2004).

Altri studi hanno cercato una correlazione tra tipo di dieta e la qualità (intesa come diversità delle specie batteriche e della loro attività metabolica) della flora intestinale. Alcuni Autori hanno evidenziato come una dieta ricca di grassi e di carni favorisca la presenza di specie batteriche diverse da quelle presenti nei soggetti con un'alimentazione prevalentemente vegetariana o latte-vegetariana. Il passaggio da una dieta priva di carne a una dieta ricca di carne incrementa il rapporto tra batteri anaerobi e aerobi (Hentges *et al.*, 1977) e viceversa (Reddy *et al.*, 1975); in particolare, nei soggetti con un tipo "Occidentale" di alimentazione, il numero di *Bacteroides* è maggiore (Hill *et al.*, 1971). Uno studio più recente (Moore e Moore, 1995) ha evidenziato che pazienti Giapponesi affetti da poliposi intestinale (soggetti ad elevato rischio di contrarre carcinoma del colon) hanno un tipo di microflora intestinale (presenza di *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides stercoris*, e di maggiore concentrazione di Bifidobatteri) sovrapponibile a quella di soggetti sani Giapponesi con un tipo di dieta "Occidentale" (soggetti a rischio medio-alto); questo tipo di flora è significativamente diverso di quello (presenza di *Eubacterium aerofaciens* e di maggiore concentrazione di Lattobacilli, in particolare di *Lactobacillus S06*) di soggetti Africani e Giapponesi provenienti da aree rurali (con un rischio basso); inoltre, la microflora intestinale di soggetti Caucasic americani con un'alimentazione "Occidentale" (rischio medio) ha caratteristiche intermedie tra quella dei soggetti sani Giapponesi e Hawaiiani e quella dei soggetti a basso rischio. Al contrario, diversi altri Autori non hanno riscontrato alcuna relazione significativa tra tipo di dieta e qualità delle specie batteriche (Moore e Holdeman, 1974; Finegold *et*

al., 1977; Goldberg *et al.*, 1977; Schwan *et al.*, 1982). Verosimilmente, l'identificazione delle specie batteriche basata sullo studio del rRNA potrà permettere di chiarire meglio questo aspetto controverso.

Diversi studi *in vitro* in animali hanno evidenziato come i batteri maggiormente implicati nella carcinogenesi dagli studi sopraccitati (*Bacteroides* e *Clostridium*) sono associati ad una maggiore frequenza e ad una maggiore velocità di crescita dei tumori del colon, mentre Lattobacilli e Bifidobatteri mostrano un effetto protettivo (Pool-Zobe *et al.*, 1996; Onoue *et al.*, 1997; Singh *et al.*, 1997; Horie *et al.*, 1999; O'Mahony *et al.*, 2001).

Il tipo di alimentazione, oltre a indurre possibili variazioni delle specie batteriche, può anche indurre cambiamenti nelle attività metaboliche della microflora. I batteri intestinali possiedono numerose attività enzimatiche responsabili della metabolizzazione di diversi substrati presenti nel lume. Gli enzimi batterici maggiormente studiati sono: la β -glicuronidasi, la 7α -deidrossilasi, la β -glucosidasi, la nitroreduktasi, la azoreduktasi, la colesterolo deidrogenasi.

Le attività β -glicuronidasica e 7α -deidrossilasica della flora intestinale sono responsabili della deconiugazione dei sali biliari e della formazione di sali biliari secondari. I sali biliari primari (colico e chenico) coniugati con glicina o con taurina, dopo aver svolto la loro funzione nel duodeno e nel digiuno, pervengono all'ileo, dove vengono in parte deconiugati e trasformati in sali biliari secondari (rispettivamente desossicolico e litocolico) da parte della flora batterica intestinale. Entrambi vengono riassorbiti e giungono al fegato (circolazione enteroepatica). In particolare, l'acido litocolico viene solfatato negli epatociti e riversato nuovamente nella bile; l'acido litocolico solfato non è riassorbibile nell'ileo, per cui passa nel colon e si ritrova nelle feci (Cowen e Campbell, 1977). L'entità della trasformazione dell'acido chenico in acido litocolico è reputata un fattore importante per il rischio di carcinoma del colon, in quanto quest'ultimo acido biliare secondario è considerato cancerogeno (Nair e Tu-

rjman, 1983), probabilmente interagendo con recettori steroidei (Berta, et al, 2003) o muscarinici (Raufman *et al.*, 2003).

La β -glicuronidasi della microflora è importante non solo per la deconiugazione dei sali biliari, ma anche perché deconiuga anche composti che vengono escreti coniugati dal fegato nella bile; questi composti includono anche carcinogeni che vengono attivati dopo la deconiugazione (Grantham *et al.*, 1976; Goldin e Gorbach, 1980). La maggiore o minore sintesi di acido litocolico dipende sia dalla capacità enzimatica batterica, sia dalla disponibilità del substrato (l'acido chenico); questi due fattori sono in stretta relazione tra di loro, in quanto la 7α -deidrossilasi è inducibile dal substrato; una dieta ricca in grassi determina un incremento della secrezione biliare, un incremento dell'attività 7α -deidrossilasica e, in definitiva, un incremento dell'acido litocolico nelle feci, con conseguente aumento del rischio di carcinoma del colon (Hill, 1975). Più recentemente è stato evidenziato che anche l'acido desossicolico può avere effetti cancerogeni (Martinez *et al.*, 1998; McMillan *et al.*, 2000); anche questo sale biliare si forma per l'attività 7α -deidrossilasica dei batteri intestinali sull'acido colico. Ciò spiega perché nelle popolazioni con un tipo di dieta "Occidentale" sono maggiori sia l'attività 7α -deidrossilasica dei batteri intestinali che la concentrazione di uno o di entrambi i sali biliari secondari nelle feci (Hill *et al.*, 1971; Reddy e Wynder, 1973; Reddy *et al.*, 1975; Mastromarino *et al.*, 1976; Mower *et al.*, 1979; Turjman *et al.*, 1984).

Altri enzimi della microflora possono trasformare alcune sostanze da precancerogene in cancerogene (Gorbach e Goldin, 1990). Ad esempio, la cicasina induce carcinoma del colon nei topi normali, ma non nei "germ free", in quanto nei topi normali, tramite la β -glucosidasi batterica, viene trasformata in metilazossimetanolo, un potente cancerogeno (Laqueur e Spatz, 1968; Laqueur *et al.*, 1981). Alcuni batteri incrementano il danno al DNA indotto dalle amine eterocicliche che si formano durante la cottura delle carni; altri, al con-

trario, sono in grado di captarle e disattivarle (Wollowski *et al.*, 2001).

La flora intestinale presenta anche attività azoreduttasica e nitroreduttasica; si tratta di enzimi che riducono ad amine aromatiche i composti organici aromatici azotati, frequentemente presenti negli alimenti. Questo tipo di reazioni determina la comparsa di composti intermedi N-idrossilati e di nitrosamine, da tempo considerate sostanze cancerogene (Kato *et al.*, 1962; Gillette *et al.*, 1968). Inoltre, la azo-riduzione di coloranti alimentari può portare alla formazione di fenil e naftilamine, anch'esse cancerogene (Weisburger, 1971; Weisburger e Weisburger, 1973; Prival *et al.*, 1988).

Come già visto per la 7α -deidrossilasi, diversi enzimi della microflora sono inducibili dal substrato, per cui, col variare del tipo di alimentazione, è possibile un cambiamento di alcune attività metaboliche dei ceppi batterici (Goldin e Gorbach, 1976). Ad esempio, nei soggetti (animali e uomini) che consumano carne, le attività della β -glicuronidasi, dell'azoreduttasi, della nitroreduttasi e della 7α -deidrossilasi sono aumentate (Gorbach, 1982) e sono maggiori rispetto a quelle riscontrabili in soggetti con una dieta vegana (Goldin *et al.*, 1980). Una alimentazione ricca in grassi e povera di vegetali incrementa l'escrezione fecale di questi composti azotati cancerogeni (Rieger *et al.*, 1999; Hughes *et al.*, 2001). Le attività della β -glicuronidasi, della nitroreduttasi e della 7α -deidrossilasi, ma non dell'azoreduttasi, sono maggiori anche rispetto a quelle di soggetti con dieta latte-vegetariana; l'eliminazione della carne rossa determina una riduzione della sola attività 7α -deidrossilasica (Goldin *et al.*, 1980). Altri Autori hanno osservato che l'attività della β -glicuronidasi è minore nelle popolazioni rurali della Finlandia (a basso rischio di carcinoma del colon), caratterizzate da un elevato consumo di cereali integrali e di prodotti caseari) rispetto a soggetti americani (ad alto rischio) (Reddy *et al.*, 1978); inoltre, il passaggio da una dieta mista ad una latte-vegetariana o una dieta vegana determina la riduzione del-

Diffusione di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) tra gli studenti di Medicina Veterinaria di Bari

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among veterinary students of Bari

La Guardia et al.

l'attività di β -glicuronidasi e β -glucosidasi (Johansson *et al.*, 1990; Ling e Hanninen, 1992).

In ratti con microflora umana, il consumo di una dieta ricca in grassi, zuccheri semplici e calcio aumenta l'attività β -glicuronidasi, così come la produzione di NH_3 e di 7-idrossi-imidazochinolina, una sostanza ad attività cancerogena (Hambly *et al.*, 1997). In generale, nell'uomo, l'attività mutagenica delle feci provenienti da soggetti con un'alimentazione ricca di carne e di grassi è maggiore di quella di soggetti vegetariani o prevalentemente latte-vegetariani (Reddy *et al.*, 1980).

È stata anche focalizzata l'attenzione sul rapporto tra alimentazione e concentrazione fecale di colesterolo. Il passaggio da una alimentazione mista "Occidentale" ad una dieta priva di carne ha determinato una riduzione dell'escrezione fecale di colesterolo e di sali biliari secondari (Reddy *et al.*, 1975); è stato anche osservato che soggetti appartenenti a popolazioni ad elevato rischio di contrarre carcinoma del colon presentano anche maggiore concentrazione fecale di colesterolo (Nomura *et al.*, 1983). Alcuni studi hanno specificato l'importanza del tipo di fibra alimentare nel regolare l'attività enzimatica della microflora intestinale; infatti, alla diversa composizione della fibra alimentare sono legate:

- a) la possibilità, da parte della microflora di fermentarla;
- b) l'induzione degli enzimi batterici necessari per fermentarla.

I risultati di questi studi indicano, nel loro complesso, che l'assunzione di fibra alimentare riduce molte attività enzimatiche della microflora (soprattutto le attività 7α -deidrossilasi, β -glucuronidasi, nitroreduzione e azoreduzione) e, di conseguenza, l'escrezione fecale di prodotti potenzialmente cancerogeni (sali biliari secondari e steroidi) (Reddy *et al.*, 1992; Gestel *et al.*, 1994; Hylla *et al.*, 1998; Grasten *et al.*, 2000), ma le differenze dipendenti dal tipo di fibra utilizzata sono poco spiegabili, la loro applicabilità pratica presenta aspetti ambigui e, in ogni caso, necessiterebbero di ulteriori conferme. Ad esempio, è possibile

ridurre l'attività della 7α -deidrossilasi mediante il consumo di derivati integrali del frumento (Reddy *et al.*, 1992; Alberts *et al.*, 1996); tuttavia, il consumo a lungo termine di derivati integrali del frumento non si è rivelata efficace nel prevenire la ricomparsa di adenomi del colon (Alberts *et al.*, 2000 e 2003). Dunque, ipoteticamente, l'efficacia della fibra alimentare potrebbe dipendere dal tempo di somministrazione in rapporto allo stadio di sviluppo del tumore: l'effetto protettivo si ha nello sviluppo dell'adenoma, ma non nello sviluppo del carcinoma, una volta che l'adenoma si è formato; questo aspetto merita ulteriori studi.

Inoltre, in molti di questi studi, il volume maggiore delle feci eliminate rappresenta un fattore che ostacola una corretta interpretazione dei dati; infatti, la minore concentrazione di possibili cancerogeni può essere legata semplicemente all'effetto "diluente" della fibra; ma, in ogni caso, anche questa è sicuramente un'azione protettiva della fibra alimentare. Infine, la relazione inversa tra uso di alimenti che contengono fibre e rischio di carcinoma del colon è spiegabile anche col fatto che negli alimenti contenenti fibra sono presenti anche sostanze protettive (micronutrienti e "phytochemicals"), in grado di offrire, di per sé, una protezione nei confronti dell'insorgenza di cancro (Johnson, 2004).

Attività metabolica della microflora e metabolismo degli estrogeni

La flora intestinale ha un ruolo anche nel metabolismo degli ormoni sessuali. Circa il 60% degli estrogeni circolanti vengono coniugati nel fegato con acido glicuronico o con solfato ed escreti con la bile (Sandberg e Slaunwhite, 1957; Emerman *et al.*, 1967; Eriksson e Gustafsson, 1971; Lombardi *et al.*, 1978); come i sali biliari, successivamente vengono in parte riassorbiti e ritornano al fegato; anche in questo caso, l'entità della circolazione enteroepatica degli estrogeni è dipendente dall'attività metabolica della flora intestinale. La β -glicuronidasi e la solfatasi della flora intestinale operano le reazioni inverse rispetto a quelle operate dal fegato; gli estrogeni deconiuga-

ti sono in parte riassorbiti e in parte escreti con le feci; quelli non deconiugati vengono escreti con le feci (Stoa e Levitz, 1968; Adlercreutz e Martin, 1980; Gorbach, 1984). La somministrazione di neomicina riduce la circolazione enteroepatica degli estrogeni e ne incrementa l'eliminazione fecale (Adlercreutz *et al.*, 1976; Brewster *et al.*, 1977; Hamalainen *et al.*, 1987); per tale motivo, ad esempio, una terapia antibiotica che abbia ripercussioni sulla microflora può influire sull'emivita dei contraccettivi orali (Dossetar, 1975).

Un'alimentazione povera di fibra e ricca di grassi induce una minore eliminazione fecale di estrogeni e maggiori livelli plasmatici ed urinari di estrogeni; pertanto, l'alimentazione può influenzare la circolazione enteroepatica degli estrogeni e, di conseguenza i loro livelli plasmatici (Goldin *et al.*, 1982; Adlercreutz *et al.*, 1986; Gorbach e Goldin, 1987).

Questo può essere uno dei motivi per cui il carcinoma mammario presenta una maggiore prevalenza in alcune popolazioni e stabilisce ancora che una alimentazione povera di grassi e ricca di fibra ha un effetto protettivo sull'insorgenza di questo tipo di tumore (Gorbach, 1984; Adlercreutz *et al.*, 1994; Bagga *et al.*, 1995).

Comunque, bisogna anche considerare che una dieta ricca in fibra e povera in grassi può ridurre il rischio di insorgenza di carcinoma mammario anche per altri motivi. Infatti, frequentemente una dieta ricca in grassi è inscindibilmente ricca anche di acidi grassi saturi, un fattore che, di per sé, incrementa il rischio di carcinoma mammario (Richter, 2003). Inoltre, la fibra potrebbe avere un effetto antitumorale intrinseco (Cohen *et al.*, 1996), possibilmente legato alla presenza di "phytochemicals" ad attività antiestrogenica o antiossidante (Zhou *et al.*, 2004). Tuttavia, l'incremento dell'eliminazione fecale degli estrogeni nei soggetti con alimentazione prevalentemente vegetariana è da mettere in relazione anche con la riduzione dell'attività β -glicuronidica della microflora (Goldin *et al.*, 1982). Infine, è difficile scindere l'effetto della ricchezza in fibra da quello della scarsez-

za in grassi. Ratti alimentati con una dieta ricca di fibra mostrano un incremento dell'escrezione fecale di estrogeni ed una corrispondente riduzione dei livelli plasmatici ed urinari (Arts *et al.*, 1992). Nell'uomo, è stato ottenuto un risultato analogo, ma confrontando soggetti con livelli diversi di assunzione di grassi, ma con analoghe quantità di fibra (Adlercreutz *et al.*, 1994). In un altro studio, è stato evidenziato che la fibra e la scarsità di lipidi influiscono in modo indipendente sui diversi ormoni (Goldin *et al.*, 1994). Pertanto, su questo aspetto necessitano conferme ulteriori.

Un cenno sui probiotici

Un alimento che contenga batteri che determinano benefici per la salute quando viene somministrato con gli alimenti è definito probiotico. Circa un secolo fa, Metchnikoff (1908) attribuì la longevità che caratterizzava alcune popolazioni bulgare all'uso di yogurt, derivante dal latte fermentato con il *Lactobacillus bulgaricus*. Studi successivi hanno dimostrato che il *Lactobacillus bulgaricus* non è in grado di colonizzare l'intestino umano (Rahe, 1915; Kopeloff, 1926). Successivamente, l'attenzione si è spostata sulla somministrazione di *Lactobacillus acidophilus*, specie presente nelle feci umane, sia pure in limitata quantità (Rettger e Cheplin, 1921; Rettger, 1935; Beck e Necheles, 1961; Gilliland *et al.*, 1975; Wang, *et al.*, 1996); è stato dimostrato che questa specie batterica è in grado di raggiungere il crasso e ritrovarsi nelle feci (Goldin *et al.*, 1980; Goldin e Gorbach, 1984; Lidbeck *et al.*, 1987; Sarem-Damerdjì *et al.*, 1995; Fernandez *et al.*, 2003); questo comunque non significa necessariamente che il *Lactobacillus acidophilus* sia in grado di colonizzare, ma potrebbe indicare solo che riesce a sopravvivere (Sui *et al.*, 2002). Per potersi definire probiotico, comunque, non è necessario che il batterio colonizzi l'apparato digerente, ma è sufficiente che, una volta somministrato, determini benefici; tuttavia, per potersi definire probiotico, è necessario che l'effetto sulla salute della somministrazione del batterio sia dimostrato scientificamente attraverso

Diffusione di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) tra gli studenti di Medicina Veterinaria di Bari

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among veterinary students of Bari

La Guardia et al.

studi randomizzati, controllati e in doppio cieco (Guarner e Schaafsma, 1998).

Sono stati condotti una notevole quantità di ricerche volte a dimostrare l'utilità o meno della somministrazione di lattobacilli nella prevenzione o nella terapia di diverse patologie; tralasciando, per brevità, gli studi *in vitro*, gli studi *in vivo* hanno fornito risultati sia positivi (qualità della flora intestinale: Alm, 1983; Spanhaak *et al.*, 1998; Orrhage *et al.*, 2000; Sullivan *et al.*, 2003; diarree: Sarra e Dellaglio, 1984; Saavedra *et al.*, 1994; Raza *et al.*, 1995; Guarino *et al.*, 1997; Shornikova *et al.*, 1997a e b; Arvola *et al.*, 1999; Oberhelman *et al.*, 1999; Vanderhoof *et al.*, 1999; Guandalini *et al.*, 2000; Simakachorn *et al.*, 2000; Saran *et al.*, 2002; Xiao *et al.*, 2003; enterocolite necrotizzante: Hoyos, 1999; Lin *et al.*, 2005; infezione da *Helicobacter pylori*: Michetti *et al.*, 1999; Felley *et al.*, 2001; Cremonini *et al.*, 2002; Wang *et al.*, 2004; intolleranza al lattosio: Kim e Gilliland, 1983; Kolars *et al.*, 1984; Savaiano *et al.*, 1984; Lin *et al.* 1991; Martini *et al.*, 1991; Montes *et al.*, 1995; Vesa *et al.*, 1996; Mustapha *et al.*, 1997; Rizkalla *et al.*, 2000; Labayen *et al.*, 2001; Pelletier *et al.*, 2001; Hertzler e Clancy, 2003; colon irritabile: Saggiaro, 2004; mutagenicità fecale: Hosoda *et al.*, 1996; immunomodulazione: De Simone *et al.*, 1992; Schiffrin *et al.*, 1995 e 1997; allergie: Kalliomaki *et al.*, 2003; Mastrandrea *et al.*, 2004; Ishida *et al.*, 2005; ipercolesterolemia: Schaafsma *et al.*, 1998; Kiessling *et al.*, 2002; produzione di tossine nei soggetti uremici: Hida, *et al.*, 1996; Simenhoff, *et al.*, 1996; encefalopatia epatica nei soggetti cirrotici: Liu *et al.*, 2004), che negativi (qualità della flora intestinale: Marteau *et al.*, 1990; Bartram *et al.*, 1994; diarree: De Dios Pozo-Olano *et al.*, 1978; Clements *et al.*, 1981; intolleranza al lattosio: Payne *et al.*, 1981; Newcomer *et al.*, 1983; Hove *et al.*, 1994; Saltzman *et al.*, 1999; colon irritabile: Newcomer *et al.*, 1983; immunomodulazione: Spanhaak *et al.*, 1998; allergie: Wheeler *et al.*, 1997; ipercolesterolemia: Lin *et al.*, 1989; de Roos *et al.*, 1999; complicanze settiche nei pazienti gravi: Anderson *et al.*, 2004; Jain *et al.*, 2004).

Pur non volendo entrare nel merito sulla questione dell'utilità dei probiotici, vanno fatte alcune riflessioni. A parte il fatto che le diversità nella gravità delle patologie e nelle condizioni sperimentali possono essere responsabili di risultati diversi, bisogna tenere presente che nei vari studi sono stati presi in esame differenti ceppi di batteri; ogni ceppo batterico ha una sua fisiologia e una sua biochimica e questo, da solo, può spiegare la diversità dei risultati; ad esempio, alcuni ceppi di *Lactobacillus acidophilus* non sono in grado di raggiungere il colon e influenzare l'attività della microflora (Sarra e Dellaglio, 1984; Conway *et al.*, 1987; Lin *et al.*, 1991; Overdahl e Zottola, 1991; Chauviere *et al.*, 1992b; Coconnier *et al.*, 1992; Buck e Gilliland, 1994; Mustapha *et al.*, 1997). Inoltre, proprio per le loro peculiari caratteristiche, ogni ceppo batterico potrebbe essere maggiormente utile per una data patologia, anziché per un'altra; bisognerebbe conoscere più specificamente le caratteristiche dei diversi batteri e utilizzarli in modo più mirato; su questo aspetto dell'uso di probiotici occorrono molti altri studi clinici controllati.

Va preso in considerazione anche il problema della sicurezza. Anche se nella maggior parte degli studi non si sono osservati effetti collaterali, alcuni Autori hanno segnalato fenomeni indesiderati anche gravi, soprattutto endocarditi (Griffiths *et al.*, 1992; Harty *et al.*, 1994; Oakey *et al.*, 1995; Klein *et al.*, 1998; Vogt e Hoffman, 1998). Inoltre, recentemente, è stato segnalato che ceppi di Lattobacilli reperiti nelle feci umane presentano resistenza agli antibiotici in percentuale superiore ai Lattobacilli che si trovano nei prodotti lattiero-caseari; ciò induce a ritenere che la resistenza agli antibiotici sia un fenomeno che i Lattobacilli acquisiscono nell'uomo. Questo dato pone il problema della possibile diffusione della resistenza agli antibiotici nell'ambiente (Cataloluk e Gogebakan, 2004).

In ogni caso, difficilmente i batteri che vengono usati nella maggior parte degli yogurt del commercio possono arrivare al colon in quantità tale da influire in qualche modo sull'ecologia della microflora (Pedone *et*

al., 2000); addirittura, in uno studio è stato osservato che alcuni Lattobacilli presenti in yogurt commerciali sopprimevano altri Lattobacilli presenti nello yogurt (Kilic *et al.*, 1996). Comunque, per ottenere un determinato effetto, la quantità di Lattobacilli vivi deve essere abbastanza elevata (Lin *et al.*, 1991; Hekmat e McMahon, 1992; Pelletier *et al.*, 2001); non sempre tali quantità si trovano nella maggior parte degli yogurt commerciali; comunque, tale quantità diminuisce durante la conservazione, pertanto, al momento del consumo, il prodotto potrebbe essere inefficace.

La presenza negli yogurt di ceppi selezionati, in grado di fornire qualche beneficio, incide, ovviamente, sui costi. Il mercato dei probiotici è abbastanza prospero (Stanton *et al.*, 2001). I costi possono essere un problema quando si vogliono utilizzare per patologie che richiedono terapie di lunga durata. Infatti, bisogna considerare che l'effetto dei probiotici è temporaneo, in quanto la microflora intestinale è un ecosistema abbastanza stabile (Zubrzycki e Spaulding, 1962; Gorbach *et al.*, 1967; Goldin *et al.*, 1980; Goldin e Gorbach, 1984; Lidbeck *et al.*, 1987; Sui *et al.*, 2002); ciò comporta che, dopo poco tempo dalla sospensione del probiotico, gli eventuali effetti benefici vanno perduti.

BIBLIOGRAFIA

Abrams G.D., Bauer H., Sprinz H. Influence of the normal flora on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum. A comparison of germ-free and conventional mice. *Lab. Invest.*, 12:355-64, 1963.

Adlercreutz H., Fotsis T., Bannwart C., Hamalainen E., *et al.* Urinary estrogen profile determination in young Finnish vegetarian and omnivorous women. *J. Steroid. Biochem.*, 24:289-296, 1986.

Adlercreutz H., Gorbach S.L., Goldin B.R., *et al.* Estrogen metabolism and excretion in Oriental and Caucasian women. *J. Natl. Cancer Inst.*, 86:1076-1082, 1994.

Adlercreutz H., Martin F., Pulkkinen M., *et al.* Intestinal metabolism of estrogens. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 43:497-505, 1976.

Adlercreutz H., Martin F. Biliary excretion and intestinal metabolism of progesterone and estrogens in man. *J. Steroid Biochem.*, 13:231-244, 1980.

Alam M., Midtvedt T., Uribe A. Differential cell kinetics in the ileum and colon of germfree rats. *Scand J Gastroenterol.*, 29:445-451, 1994.

Alberts D.S., Einspahr J.G., Earnest D.L., *et al.* Fe-

cal bile acid concentrations in a subpopulation of the wheat bran fiber colon polyp trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 12:197-200, 2003.

Alberts D.S., Martinez M.E., Roe D.J., *et al.* Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network. *N. Eng. J. Med.*, 342:1156-1162, 2000.

Alberts D.S., Ritenbaugh C., Story J.A., *et al.* Randomized, double-blinded, placebo-controlled study of effect of wheat bran fiber and calcium on fecal bile acids in patients with resected adenomatous colon polyps. *J. Natl. Cancer Inst.*, 88:81-92, 1996.

Alm L. The effect of *Lactobacillus acidophilus* administration upon the survival of *Salmonella* in randomly selected human carriers. *Prog. Food. Nutr. Sci.* 7:13-17, 1983.

Alperin J.B. Coagulopathy caused by vitamin K deficiency in critically ill, hospitalized patients. *JAMA*, 258:1916-1919, 1987.

Anderson A.D., McNaught C.E., Jain P.K., MacFie J. Randomised clinical trial of synbiotic therapy in elective surgical patients. *Gut*, 53:241-245, 2004.

Andrew M., Paes B., Milner R., *et al.* Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood*, 70:165-172, 1987.

Archibald F.S. *Lactobacillus plantorum*—an organism not requiring iron. *FEMS Microbiol Lett.*, 19:29-32, 1983.

Armstrong B., Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special references to dietary practices. *Int. J. Cancer*, 15:617-631, 1975.

Arts C.J., Govers C.A., Van den Berg H., Blankenstein M.A., Thijssen J.H. Effect of wheat bran on excretion of radioactively labeled estradiol-17 beta and estrone-glucuronide injected intravenously in male rats. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 42:103-111, 1992.

Arvola T., Laiho K., Torkkeli S., Mykkanen H., *et al.* Prophylactic *Lactobacillus GG* reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomized study. *Pediatrics*, 104:64, 1999.

Bagga D., Ashley J.M., Geoffrey S.P., *et al.* Effects of a very low fat, high fiber diet on serum hormones and menstrual function. Implications for breast cancer prevention. *Cancer*, 76:2491-2496, 1995.

Balmer S.E., Wharton B.A. Diet and faecal flora in the newborn: iron. *Arch. Dis. Childhood.*, 66:1390-1394, 1991.

Balmer S.E., Scott P.H., Wharton B.A. Diet and infant faecal flora: lactoferrin. *Arch. Dis. Childhood.*, 64:1685-1690, 1989a.

Balmer S.E., Scott P.H., Wharton B.A. Diet and infant faecal flora: casein and whey protein. *Arch. Dis. Childhood.* 64:1678-1684, 1989b.

Balmer S.E., Harvey C.S., Wharton B.A. Diet and faecal flora in the newborn: nucleotides. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal Ed.*, 70:137-140, 1994.

Bartlett J.G. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Rev. Infect. Dis.*, 1:530-539, 1979.

Bartlett J.G., Chang TW, Taylor NS, Onderdonk AB. Colitis induced by *Clostridium difficile*. *Rev Infect Dis.* 1:370-378, 1976.

Bartram H.P., Scheppach W., Gerlach S., *et al.* Does yogurt enriched with *Bifidobacterium longum* affect colonic microbiology and fecal metabolites in

Diffusione di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) tra gli studenti di Medicina Veterinaria di Bari

Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) among veterinary students of Bari

La Guardia et al.

- health subjects? *Am. J. Clin. Nutr.*, 59:428-432, 1994.
- Beck C., Necheles H.** Beneficial effects of administration of *Lactobacillus acidophilus* in diarrheal and other disorders. *Am J Gastroenterol.*, 35:522-530, 1961.
- Berg R.D.** Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 473:11-30, 1999.
- Bernet M.F., Brassart D., Neeser J.R., Servin A.L.** Adhesion of human bifidobacterial strains to cultured human intestinal epithelial cells and inhibition of enteropathogen-cell interactions. *Appl. Environ. Microbiol.* 1993; 59:4121-8
- Berta L., Fronticelli Baldelli C., et al.** Sex steroid receptors, secondary bile acids and colorectal cancer. A possible mechanism of interaction. *Panminerva Med.*, 45:261-266, 2003.
- Bezirtzoglou E., Romond C.** Occurrence of Enterobacteriaceae and *E. coli* in the intestine of the newborn by caesarean section. *Acta Microbiol. Bulg.*, 25:76-81, 1990a.
- Bezirtzoglou E., Romond C.** Effect of feeding practices on the establishment of bacterial interactions in the intestine of newborn delivered by caesarean section. *J Perinat Med.*, 18:139-143, 1990b.
- Bingham S.A.** High-meat diets and cancer risk. *Proc. Nutr. Soc.*, 1999; 58:243-48
- Bjorksten B.** Effects of intestinal microflora and the environment on the development of asthma and allergy. *Springer Semin Immunopathol.*, 2004; 25:257-70
- Bjorneklett A., Jenssen E.** Relationships between hydrogen (H₂) and methane (CH₄) production in man. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1982; 17:985-92
- Blottiere H.M., Buecher B., Galmiche J.P., Cherbut C.** Molecular analysis of the effect of short-chain fatty acids on intestinal cell proliferation. *Proc Nutr Soc.* 2003; 62:101-6
- Bockman D.E., Boydston W.R., Beezhold D.H.** The role of epithelial cells in gut-associated immune reactivity. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1983; 409:129-44
- Bollinger R.R., Everett M.L., Palestrant D.** Human secretory immunoglobulin A may contribute to biofilm formation in the gut. *Immunology.*, 2003; 109:580-7
- Bond J.H., Levitt M.D.** Use of pulmonary hydrogen (H₂) measurements to quantitate carbohydrate absorption. Study of partially gastrectomized patients. *J. Clin. Invest.*, 1972; 51:1219-25
- Bond J.H., Levitt M.D.** Fate of soluble carbohydrate in the colon of rats and man. *J. Clin. Invest.*, 1976; 57:1158-64
- Bond J.H., Engel R.R., Levitt M.D.** Factors influencing pulmonary methane excretion in man. An indirect method of studying the in situ metabolism of the methane-producing colonic bacteria. *J. Exp. Med.*, 1971; 133:572-88
- Borenfreund E., Schmid E., Bendich A., Franke W.W.** Constitutive aggregates of intermediate-sized filaments of the vimentin and cytokeratin type in cultured hepatoma cells and their dispersal by butyrate. *Exp. Cell. Res.*, 1980; 127:215-35
- Borriello S.P.** Bacteria and gastrointestinal secretion and motility. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1984; 93:115-21
- Bos N.A., Meeuwse C.G., Wostmann B.S., Pleasants J.R., Benner R.** The influence of exogenous antigenic stimulation on the specificity repertoire of background immunoglobulin-secreting cells of different isotypes. *Cell. Immunol.*, 1988; 112:371-80
- Brandtzaeg P.E.** Current understanding of gastrointestinal immunoregulation and its relation to food allergy. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2002; 964:13-45
- Brandtzaeg P., Halstensen T.S., Kett K., et al.** Immunobiology and immuno-pathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. *Gastroenterology.*, 1989; 97:1562-84
- Brewster D., Jones R.S., Symons A.M.** Effects of neomycin on the biliary excretion and enterohepatic circulation of mestranol and 17beta-oestradiol. *Biochem. Pharmacol.* 1977; 26:943-6
- Brook I.** Bacterial interference. *Crit. Rev. Microbiol.*, 1999; 25:155-72
- Brown W.R., Kiyoto I., Nakane P.K., Pacini B.** Studies on translocation of immunoglobulins across intestinal epithelium. IV. Evidence for binding of IgA and IgM to secretory component in intestinal epithelium. *Gastroenterology.*, 1977; 73:1333-9
- Buck L.M., Gilliland S.E.** Comparisons of freshly isolated strains of *Lactobacillus acidophilus* of human intestinal origin for ability to assimilate cholesterol during growth. *J. Dairy Sci.* 1994; 77:2925-33
- Butler J.E., Sun J., Weber P., Navarro P., Francis D.** Antibody repertoire development in fetal and newborn piglets, III. Colonization of the gastrointestinal tract selectively diversifies the preimmune repertoire in mucosal lymphoid tissues. *Immunology.* 2000; 100:119-30
- Byrne B.M., Dankert J.** Volatile fatty acids and aerobic flora in the gastrointestinal tract of mice under various conditions. *Infect Immun.*, 1979; 23:559-63
- Candido E.P., Reeves R., Davie JR.** Sodium butyrate inhibits histone deacetylation in cultured cells. *Cell.* 1978; 14:105-13
- Canfield L.M., Hopkinson J.M., Lima A.F., Silva B., Garza C.** Vitamin K in colostrum and mature human milk over the lactation period - a cross-sectional study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991; 53:730-5
- Cash R.A., Music S.I., Libonati J.P., et al.** Response of man to infection with *Vibrio cholerae*. I. Clinical, serologic, and bacteriologic responses to a known inoculum. *J. Infect. Dis.*, 1974; 129:45-52
- Cataloluk O., Gogebakan B.** Presence of drug resistance in intestinal lactobacilli of dairy and human origin in Turkey. *FEMS Microbiol Lett.*, 2004; 236:7-12
- Cebra J.J., Periwal S.B., Lee G., Lee F., Shroff K.E.** Development and maintenance of the gut-associated lymphoid tissue (GALT): the roles of enteric bacteria and viruses. *Dev Immunol.*, 1998; 6:13-18
- Chauviere G., Coconnier M.H., Kerneis S., et al.** Competitive exclusion of diarrheagenic *Escherichia coli* (ETEC) from human enterocyte-like Caco-2 cells by heat-killed *Lactobacillus*. *FEMS Microbiol Lett.*, 1992a; 70:213-7
- Chauviere G., Coconnier M.H., Kerneis S., Fourniat J., Servin AL.** Adhesion of human *Lactobacillus acidophilus* strain LB to human enterocyte-like Caco-2 cells. *J. Gen. Microbiol.*, 1992b; 138:1689-96
- Christl S.U., Murgatroyd P.R., Gibson G.R., Cummings J.H.** Production, metabolism, and excretion of hydrogen in the large intestine. *Gastroenterology.*, 1992; 102:1269-77
- Clements M.L., Levine M.M., Black R.E., et al.** *Lactobacillus* prophylaxis for diarrhea due to enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Antimi-*

- cro. Agents Chemother. 1981; 20:104-8
- Coconnier M.H., Klaenhammer T.R., Kerneis S., Bernet M.F., Servin A.L.** Protein-mediated adhesion of *Lactobacillus acidophilus* BG2FO4 on human enterocyte and mucus-secreting cell lines in culture. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1992; 58:2034-9
- Cohen L.A., Zhao Z., Zang E., Rivenson A.** Dose-response effects of dietary fiber on NMU-induced mammary tumorigenesis, estrogen levels and estrogen excretion in female rats. *Carcinogenesis*, 1996; 17:45-52
- Conly J.M., Stein K., Worobetz L., Rutledge-Harding S.** The contribution of vitamin K2 (menaquinones) produced by the intestinal microflora to human nutritional requirements for vitamin K. *Am. J. Gastroenterol.*, 1994; 89:915-23
- Conway P.L., Gorbach S.L., Goldin B.R.** Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells. *J. Dairy Sci.*, 1987; 70:1-12
- Cowen A.E., Campbell C.B.** Bile salt metabolism. I. The physiology of bile salts. *Aust. N.Z. J. Med.* 1977; 7(6):579-86
- Craig SW, Cebra JJ.** Peyer's patches: an enriched source of precursors for IgA-producing immunocytes in the rabbit. *J Exp Med.*, 1971; 134:188-200
- Cremonini F., Di Caro S., Covino M., et al.** Effect of different probiotic preparations on anti-helicobacter pylori therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97(11):2744-9
- Crowther J.S., Drasar B.S., Hill M.J., et al.** Faecal steroids and bacteria and large bowel cancer in Hong Kong by socio-economic groups. *J. Cancer.* 1976; 34:191-8
- Cunningham R., Dale B., Undy B., Gaunt N.** Proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile* diarrhoea. *J. Hosp. Infect.*, 2003; 54:243-5
- Dai D., Walker W.A.** Protective nutrients and bacterial colonization in the immature human gut. *Adv Pediatr.* 1999; 46:353-82
- Davidsson L., Kastenmayer P., Yuen M., Lonnerdal B., Hurrell RF.** Influence of lactoferrin on iron absorption from human milk in infants. *Pediatr Res.*, 1994; 35:117-24
- Davie J.R.** Inhibition of histone deacetylase activity by butyrate. *J Nutr.*, 2003; 133:2485S-2493S
- de Dios Pozo-Olano J., Warram J.H., Gomez R.G., Cavazos M.G.** Effect of a lactobacilli preparation on traveler's diarrhea. A randomized, double blind clinical trial. *Gastroenterology*, 1978; 74:829-30
- de Roos N.M., Schouten G., Katan M.B.** Yoghurt enriched with *Lactobacillus acidophilus* does not lower blood lipids in healthy men and women with normal to borderline high serum cholesterol levels. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53(4):277-80
- De Simone C., Ciardi A., Grassi A., et al.** Effect of *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus* on gut mucosa and peripheral blood B lymphocytes. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 1992; 14:331-40
- Dossetar J.** Drug interaction with oral contraceptives. *Br. Med. J.*, 1975; 4:467-8
- Drasar B.S., Irving D.** Environmental factors and cancer of the colon and breast. *Br. J. Cancer.*, 1973; 27:167-72
- Drasar B.S., Shiner M., McLeod G.M.** Studies on the intestinal flora. I. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. *Gastroenterology*, 1969; 56:71-9
- Eastwood M.A., Brydon W.G., Anderson D.M.** The effect of the polysaccharide composition and structure of dietary fibers on cecal fermentation and fecal excretion. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1986; 44:51-5
- El Oufir L., Flourie B., Bruley des Varannes S., et al.** Relations between transit time, fermentation products, and hydrogen consuming flora in healthy humans. *Gut.* 1996; 38:870-7
- Elsden S.R., Hilton M.G., Waller J.M.** The end products of the metabolism of aromatic amino acids by Clostridia. *Arch. Microbiol.*, 1976; 107:283-8
- Emerman S., Twombly G.H., Levitz M.** Biliary and urinary metabolites of estriol-15-³H-3-sulfate-³⁵S in women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1967; 27:539-48
- Ennahar S., Sashihara T., Sonomoto K., Ishizaki A.** Class IIa bacteriocins: biosynthesis, structure and activity. *FEMS Microbiol Rev.*, 2000; 24:85-106
- Eriksson H., Gustafsson J.A.** Excretion of steroid hormones in adults: Steroids in faeces from adults. *Eur. J. Biochem.*, 1971; 18:146-50
- Falk P.G., Hooper L.V., Midtvedt T., Gordon J.I.** Creating and maintaining the gastrointestinal ecosystem: what we know and need to know from gnotobiology. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 1998; 62:1157-70
- Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V.** Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr.*, 2003; 91:48-55
- Felley C.P., Cortesey-Theulaz I., Rivero J.L., et al.** Favourable effect of an acidified milk (LC-1) on *Helicobacter pylori* gastritis in man. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2001; 13:25-9
- Fernandez M.F., Boris S., Barbes C.** Probiotic properties of human lactobacilli strains to be used in the gastrointestinal tract. *J Appl. Microbiol.*, 2003; 94:449-55
- Finegold S.M., Sutter V.L., Sugihara P.T., et al.** Fecal microbial flora in Seventh Day Adventist populations and control subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1977; 30:1781-92
- Florin T.H., Zhu G., Kirk K.M., Martin N.G.** Shared and unique environmental factors determine the ecology of methanogens in humans and rats. *Am. J. Gastroenterol.*, 2000; 95:2872-9
- Fujiwara S., Hashiba H., Hirota T., Forstner J.F.** Proteinaceous factor(s) in culture supernatant fluids of bifidobacteria which prevents the binding of enterotoxigenic *Escherichia coli* to gangliotetraosylceramide. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1997; 63:506-12
- Garneau S., Martin N.I., Vederas J.C.** Two-peptide bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *Biochimie.* 2002; 84:577-92
- Gearhart P.J., Cebra J.J.** Differentiated B lymphocytes. Potential to express particular antibody variable and constant regions depends on site of lymphoid tissue and antigen load. *J. Exp. Med.*, 1979; 149:216-27
- Gestel G., Besancon P., Rouanet J.M.** Comparative evaluation of the effects of two different forms of dietary fibre (rice bran vs. wheat bran) on rat colonic mucosa and faecal microflora. *Ann. Nutr. Metab.*, 1994; 38:249-56
- Giammanco G.M., Mammina C.** Metodi molecolari e automazione dell'identificazione e della tipiz-

Diffusione di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) tra gli studenti di Medicina Veterinaria di Bari

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among veterinary students of Bari

La Guardia et al.

- zazione batterica. In Giammanco G. e De Flora S., *Metodi molecolari in Sanità Pubblica*. Centro Scientifico Editore, Torino, 2004, pp. 3-17.
- Gibson G.R., Wang W.** Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria. *J Appl Bacteriol.*, 1994; 77:412-20
- Gil A., Corral E., Martinez A., Molina J.A.** Effects of nucleotides on the microbial pattern of faeces of at term newborn infants. *J. Clin. Nutr.*, 1986; 1:34-8
- Gillard B.K., Simbala J.A., Goodglick L.** Reference intervals for amylase isoenzymes in serum and plasma of infants and children. *Clin. Chem.*, 1983; 29:1119-23
- Gillette J.R., Kamm J.J., Sasame H.A.** Mechanism of p-nitrobenzoate reduction in mice: The possible role of cytochrome P-450 in liver microsomes. *Mol. Pharmacol.*, 1968; 4:541-8
- Gilliland S.E., Speck M.L., Morgan C.G.** Detection of *Lactobacillus acidophilus* in feces of humans, pigs, and chickens. *Appl. Microbiol.*, 1975; 30:541-5
- Giovannucci E., Stampfer M.J., Colditz G., Rimm E.B., Willett W.C.** Relationship of diet to risk of colorectal adenoma in men. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1992; 84:91-8
- Goepfert J.M., Hicks R.** Effect of volatile fatty acids on *Salmonella typhimurium*. *J. Bacteriol.*, 1969; 97:956-8
- Goldberg M.J., Smith J.W., Nichols R.L.** Comparison of the fecal microflora of Seventh-Day Adventists with individuals consuming a general diet. Implications concerning colonic carcinoma. *Ann. Surg.*, 1977; 186:97-100
- Goldin B.R., Gorbach S.L.** The relationship between diet and rat fecal bacterial enzymes implicated in colon cancer. *J Natl Cancer Inst.*, 1976; 57:371-5
- Goldin B.R., Gorbach S.L.** The effect of *Lactobacillus acidophilus* dietary supplements on DMH induced colon cancer in rats. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1980; 64:263-6
- Goldin B.R., Gorbach S.L.** The effect of milk and *Lactobacillus* feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1984; 39:756-61
- Goldin B.R., Swenson L., Dwyer J., Sexton M., Gorbach S.L.** Effect of diet and *Lactobacillus acidophilus* supplements on human fecal bacterial enzymes. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1980; 64:255-61
- Goldin B.R., Adlercreutz H., Gorbach S.L., et al.** Estrogen excretion patterns and plasma levels in vegetarian and omnivorous women. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307:1542-7
- Goldin B.R., Woods M.N., Spiegelman D.L., et al.** The effect of dietary fat and fiber on serum estrogen concentrations in premenopausal women under controlled dietary conditions. *Cancer*, 1994; 74:1125-31
- Gopal P.K., Prasad J., Smart J., Gill H.S.** In vitro adherence properties of *Lactobacillus rhamnosus* DR20 and *Bifidobacterium lactis* DR10 strains and their antagonistic activity against an enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Int. J. Food Microbiol.*, 2001; 67(3):207-16
- Gorbach S.L.** Population control in the small bowel. *Gut*, 1967; 8:530-2
- Gorbach S.L.** The intestinal microflora and its colon cancer connection. *Infection*. 1982; 10:379-84
- Gorbach S.L.** Estrogens, breast cancer, and intestinal flora. *Rev. Infect. Dis.*, 1984; 6 :S85-90
- Gorbach S.L., Goldin BR.** Diet and the excretion and enterohepatic cycling of estrogens. *Prev. Med.*, 1987; 16:525-31
- Gorbach S.L., Goldin BR.** The intestinal microflora and the colon cancer connection. *Rev. Infect. Dis.*, 1990; 12:S252-61
- Gorbach S.L., Nahas L., Lerner P.L., Weinstein L.** Studies of intestinal microflora. I. Effects of diet, age, and periodic sampling on numbers of fecal microorganisms in man. *Gastroenterology*, 1967; 53:845-55
- Gordon H.A., Bruchorer-Kardoss E.** Effect of normal microbial flora on intestinal surface area. *Am. J. Physiol.*, 1961; 201:390-429
- Gordon J.I., Hooper L.V., McNevin M.S., Wong M., Bry L.** Epithelial cell growth and differentiation. III. Promoting diversity in the intestine: conversations between the microflora, epithelium, and diffuse GALT. *Am. J. Physiol.*, 1997; 273:G565-70
- Graham D.Y.** *Helicobacter pylori*: its epidemiology and its role in duodenal ulcer disease. *J Gastroenterol Hepatol.*, 1991; 6:105-13.
- Granthame P.H., Horton R.E., Weisberger E.K., Weisberger J.H.** Metabolism of the carcinogen N-2-fluoro-enylacetamide in germ free and conventional rats. *Biochem. Pharmacol.*, 1976; 19:163-71
- Grasten S.M., Juntunen K.S., Poutanen K.S., et al.** Rye bread improves bowel function and decreases the concentrations of some compounds that are putative colon cancer risk markers in middle-aged women and men. *J. Nutr.*, 2000; 130:2215-21
- Gray JD, Shiner M.** Influence of gastric pH on gastric and jejunal flora. *Gut*, 1967; 8:74-81
- Greenlee HB, Vivit R, Paez J, Dietz A.** Bacterial flora of the jejunum following peptic ulcer surgery. *Arch. Surg.*, 1971; 102:260-5
- Griffiths J.K., Daly J.S., Dodge R.A.** Two cases of endocarditis due to *Lactobacillus* species: antimicrobial susceptibility, review, and discussion of therapy. *Clin Infect Dis.*, 1992; 15:250-5
- Grönlund M.M., Arvilommi H., Kero P., Lehtonen O.P., Isolauri E.** Importance of intestinal colonisation in the maturation of humoral immunity in early infancy: a prospective follow up study of healthy infants aged 0-6 months. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.*, 2000; 83:F186-192
- Grönlund M.M., Lehtonen O.P., Eerola E., Kero P.** Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1999; 28:19-25
- Guandalini S., Pensabene L., Zikri M.A., et al.** *Lactobacillus GG* administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2000; 30:54-60.
- Guarino A. Canani R.B., Spagnuolo M.I., Albano F., Di Benedetto L.** Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1997; 25:516-9
- Guarner F.** The colon as an organ: habitat of bacterial flora. *Nutr. Hosp.*, 2002; 17 :7-10
- Guarner F., Malagelada J.R.** Gut flora in health and disease. *Lancet*, 2003; 361:512-9
- Guarner F., Schaafsma G.** Probiotics. *Int. J. Food. Microbiol.*, 1998; 39:237-38
- Guy-Grand D., Griscelli C., Vassalli P.** The gut-associated lymphoid system: nature and properties

of the large dividine cells. *Eur. J. Immunol.*, 1974; 4:435-43

Guy-Grand D., Griscelli C., Vassalli P. The mouse gut T lymphocyte, a novel type of T cell. *Nature*, origin and traffic in mice in normal and graft-versus-host conditions. *J. Exp. Med.*, 1978; 148:1661-7

Haenszel W., Berg J.W., Segi M., Kurihara M., Locke F.B. Large-bowel cancer in Hawaiian Japanese. *J Natl Cancer Inst.*, 1973; 51:1765-79

Hague A., Manning A.M., Hanlon K.A., et al. Sodium butyrate induces apoptosis in human colonic tumour cell lines in a p53-independent pathway: implications for the possible role of dietary fibre in the prevention of large-bowel cancer. *Int. J. Cancer*, 1993; 55:498-505

Hague A., Elder D.J., Hicks D.J., Paraskeva C. Apoptosis in colorectal tumour cells: induction by the short chain fatty acids butyrate, propionate and acetate and by the bile salt deoxycholate. *Int. J. Cancer*. 1995; 60:400-6

Haines A., Metz G., Dilawari J., Blendis L., Wiggins H. Breath-methane in patients with cancer of the large bowel. *Lancet*. 1977; 2:481-483

Hamalainen E., Korpela J.T., Adlercreutz H. Effect of oxytetracycline administration on intestinal metabolism of oestrogens and on plasma sex hormones in healthy men. *Gut*, 1987; 28:439-445

Hambly R.J., Rumney C.J., Fletcher J.M., Rijken P.J., Rowland I.R. Effects of high- and low-risk diets on gut microflora-associated biomarkers of colon cancer in human flora-associated rats. *Nutr. Cancer*, 1997; 27:250-255

Hanson L.A., Korotkova M. The role of breastfeeding in prevention of neonatal infection. *Semin Neonatol.*, 2002; 7:275-81

Hao W.L., Lee Y.K. Microflora of the gastrointestinal tract: a review. *Methods Mol. Biol.*, 2004; 268:491-502

Harmsen H.J., Wildeboer-Veloo A.C., Raangs G.C., et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2000; 30:61-7

Harty D.W., Oakey H.J., Patrikakis M., Hume E.B., Knox K.W. Pathogenic potential of lactobacilli. *Int. J. Food Microbiol.*, 1994; 24:179-89

Heerdt B.G., Houston M.A., Augenlicht L.H. Potentiation by specific short chain fatty acids of differentiation and apoptosis in human colonic carcinoma cell lines. *Cancer Res.*, 1994; 54:3288-3294

Heitlinger L.A., Lee P.C., Dillon W.P., Lebenthal E. Mammary amylase: a possible alternate pathway of carbohydrate digestion in infancy. *Pediatr. Res.*, 1979; 13:969-72

Hekmat S., McMahon D.J. Survival of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* in ice cream for use as a probiotic food. *J. Dairy Sci.*, 1992; 75:1415-22

Helgeland L., Vaage J.T., Rolstad B., Midtvedt T., Brandtzaeg P. Microbial colonization influences composition and T-cell receptor V beta repertoire of intraepithelial lymphocytes in rat intestine. *Immunology.*, 1996; 89:494-501

Hentges D.J., Maier B.R., Burton G.C., Flynn M.A., Tsutakawa R.K. Effect of a high-beef diet on the fecal bacterial flora of humans. *Cancer Res.*, 1977; 37:568-71

Hentges D.J., Marsh W.W., Petschow B.W., Thal W.R., Carter M.K. Influence of infant diets on the ecology of the intestinal tract of human flora-associated mice. *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.*, 1992; 14:146-52

Hertzler S.R., Clancy S.M. Kefir improves lactose digestion and tolerance in adults with lactose maldigestion. *J Am Diet Assoc.*, 2003;103:582-7

Hida M., Aiba Y., Sawamura S., et al. Inhibition of the accumulation of uremic toxins in the blood and their precursors in the feces after oral administration of Lebenin, a lactic acid bacteria preparation, to uremic patients undergoing hemodialysis. *Nephron.*, 1996; 74:349-55

Hill M.J. The role of colon anaerobes in the metabolism of bile acids and steroids, and its relation to colon cancer. *Cancer*, 1975; 36:2387-400

Hill M.J. Intestinal flora and endogenous vitamin synthesis. *Eur. J. Cancer Prev.*, 1997; 6: S43-45

Hill M.J., Drasar B.S., Aries V., et al. Bacteria and aetiology of cancer of large bowel. *Lancet*, 1971; 1:95-100

Hooper L.V., Xu J., Falk P.G., Midtvedt T., Gordon J.I. A molecular sensor that allows a gut commensal to control its nutrient foundation in a competitive ecosystem. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 1999; 96:9833-9838

Horie H., Kanazawa K., Okada M., Narushima S., Itoh K., Terada A. Effects of intestinal bacteria on the development of colonic neoplasm: an experimental study. *Eur J Cancer Prev.*, 1999; 8: 237-45

Hosoda M., Hashimoto H., He F., Morita H., Hosono A. Effect of administration of milk fermented with *Lactobacillus acidophilus* LA-2 on fecal mutagenicity and microflora in the human intestine. *J Dairy Sci.*, 1996; 79:745-9

Hove H., Nordgaard-Andersen I., Mortensen P.B. Effect of lactic acid bacteria on the intestinal production of lactate and short-chain fatty acids, and the absorption of lactose. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1994; 59(1):74-79

Hoyos A.B. Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* to neonates in an intensive care unit. *Int. J. Infect. Dis.*, 1999; 3:197-202

Hughes R., Cross A.J., Pollock J.R.A., Bingham S. Dose-dependent effect of dietary meat on endogenous colonic N-nitrosation. *Carcinogenesis*, 2001; 22:199-202

Hylla S., Gostner A., Dusel G., et al. Effects of resistant starch on the colon in healthy volunteers: possible implications for cancer prevention. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998; 67:136-142

Ishida Y., Nakamura F., Kanzato H., et al. Clinical effects of *Lactobacillus acidophilus* strain L-92 on perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study. *J. Dairy Sci.*, 2005; 88:527-533

Jain P.K., McNaught C.E., Anderson A.D., MacFie J., Mitchell C.J. Influence of synbiotic containing *Lactobacillus acidophilus* La5, *Bifidobacterium lactis* Bb 12, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* and oligofructose on gut barrier function and sepsis in critically ill patients: a randomised controlled trial. *Clin. Nutr.*, 2004; 23:467-475

Jiang T., Suarez F.L., Levitt M.D., Nelson S.E., Ziegler E.E. Gas production by feces of infants. *J*

Diffusione di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) tra gli studenti di Medicina Veterinaria di Bari

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among veterinary students of Bari

La Guardia et al.

- Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 32:534-541
- Johansson G.K., Ottova L., Gustafsson J.A.** Shift from a mixed diet to a lactovegetarian diet: influence on some cancer-associated intestinal bacterial enzyme activities. *Nutr. Cancer*, 1990; 14:239-246
- Johnson I.T.** New approaches to the role of diet in the prevention of cancers of the alimentary tract. *Mutat Res.* 2004; 551:9-28
- Jorgensen J., Mortensen P.B.** Utilization of short-chain fatty acids by colonic mucosal tissue strips. A new method of assessing colonic mucosal metabolism. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2000; 35:659-666
- Jovani M., Barbera R., Farre R.** Effect of lactoferrin addition on the dialysability of iron from infant formulas. *J. Trace. Elem. Med. Biol.*, 2003; 17:139-142
- Kagnoff M.F.** Immunology of the digestive system. In "Physiology of the Gastrointestinal Tract" Johnson LR (ed), Raven Press New York, 2:1337-1359, 1981.
- Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T., Arvilommi H., Isolauri E.** Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 361:1869-1871, 2003.
- Kashtan H., Rabau M., Peled Y., Milstein A., Winitzer T.** Methane production in patients with colorectal carcinoma. *Isr. J. Med. Sci.*, 25:614-616, 1989.
- Kato R., Oshima R., Takanara A.** Studies on the mechanism of nitro reduction by rat liver. *Mol. Pharmacol.*, 5:487-494, 1962.
- Kien C.L.** Digestion, absorption, and fermentation of carbohydrates in the newborn. *Clin. Perinatol.*, 23:211-228, 1996.
- Kiessling G., Schneider J., Jahreis G.** Long-term consumption of fermented dairy products over 6 months increases HDL cholesterol. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 56:843-984, 2002.
- Kilic A.O., Pavlova S.I., Ma W.G., Tao L.** Analysis of Lactobacillus phages and bacteriocins in American dairy products and characterization of a phage isolated from yogurt. *Appl. Environ. Microbiol.*, 62:2111-2116, 1996.
- Kim D.H., Jin Y.H.** Intestinal bacterial beta-glucuronidase activity of patients with colon cancer. *Arch. Pharm. Res.*, 24:564-567, 2001.
- Kim H.S., Gilliland S.E.** Lactobacillus acidophilus as a dietary adjunct for milk to aid lactose digestion in humans. *J. Dairy Sci.*, 66:959-966, 1983.
- Kishida T., Taguchi F., Feng L., et al.** Analysis of bile acids in colon residual liquid or fecal material in patients with colorectal neoplasia and control subjects. *J. Gastroenterol.*, 32:306-311, 1997.
- Klein G., Zill E., Schindler R., Louwers J.** Peritonitis associated with vancomycin-resistant Lactobacillus rhamnosus in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient: organism identification, antibiotic therapy, and case report. *J. Clin. Microbiol.*, 36:1781-1873, 1998.
- Kolars J.C., Levitt M.D., Aouji M., Savaiano D.A.** Yogurt - an autodigesting source of lactose. *N Engl J Med.* 1984; 310:1-3
- Kopeloff N.** Lactobacillus acidophilus, The Williams & Wilkins Co., Baltimore, p.32-38, 1926
- Kunz C., Rodriguez-Palmero M., Koletzko B., Jensen R.** Nutritional and biochemical properties of human milk, Part I: General aspects, proteins, and carbohydrates. *Clin. Perinatol.*, 26:307-333, 1999.
- Kunz C., Rudolff S.** Biological functions of oligosaccharides in human milk. *Acta Paed Scand.*, 82:902-912, 1993.
- Labayen I., Forga L., Gonzalez A., et al.** Relationship between lactose digestion, gastrointestinal transit time and symptoms in lactose malabsorbers after dairy consumption. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 15:543-549, 2001.
- Lane P.A., Hathaway W.E.** Vitamin K in infancy. *J. Pediatr.*, 106:351-359, 1985.
- Langhendries J.P., Paquay T., Hannon M., Darimont J.** Intestinal flora in the neonate: impact on morbidity and therapeutic perspectives. *Arch. Pediatr.*, 1998; 5:644-653, 1998.
- Laqueur G.L., Matsumoto H., Yamamoto R.S.** Comparison of the carcinogenicity of methylazoxymethanol-beta-D-glucosiduronic acid in conventional and germfree Sprague-Dawley rats. *J Natl Cancer Inst.* 1981; 67:1053-5
- Laqueur G.L., Spatz M.** Toxicology of cycasin. *Cancer Res.*, 28:2262-2267, 1968.
- Lee Y.K., Puong K.Y., Ouwehand A.C., Salminen S.** Displacement of bacterial pathogens from mucus and Caco-2 cell surface by lactobacilli. *J. Med. Microbiol.*, 52:925-930, 2003.
- Leibovitz A., Dan M., Zinger J., et al.** Pseudomonas aeruginosa and the oropharyngeal ecosystem of tube-fed patients. *Emerg Infect. Dis.*, 9:956-959, 2003.
- Lerner P., Gorbach S., Nahas L., Weinstein L.** Stability of the normal human intestinal microflora. *Clin. Res.*, 14:301, 1966.
- Leshner S., Walburg H.E., Sacher G.A.** Generation cycle in the duodena crypt cells of germfree and conventional mice. *Nature.* 202:884-886, 1964.
- Levy P.F., Viljoen M.** Lactoferrin: a general review. *Haematologica*, 80:252-267, 1995.
- Levison M.E.** Effect of colon flora and short-chain fatty acids on growth in vitro of Pseudomonas aeruginosa and Enterobacteriaceae. *Infect. Immun.*, 8:30-35, 1973.
- Levitt M.D., Duane W.C.** Floating stools--flatus versus fat. *N. Engl. J. Med.*, 286:973-975, 1972.
- Lidbeck A., Gustafsson J.A., Nord C.E.** Impact of Lactobacillus acidophilus supplements on the human oropharyngeal and intestinal microflora. *Scand. J. Infect. Dis.*, 19:531-537, 1987.
- Lievain V., Peiffer I., Hudault S., et al.** Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity. *Gut*, 47:646-652, 2000.
- Lifschitz C.H., Irving C.S., Gopalakrishna G.S., Evans K., Nichols B.L.** Carbohydrate malabsorption in infants with diarrhea studied with the breath hydrogen test. *J. Pediatr.*, 102:371-375, 1983.
- Lin H.C., Su B.H., Chen A.C., et al.** Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics.*, 115:1-4, 2005.
- Lin M.Y., Savaiano D., Harlander S.** Influence of nonfermented dairy products containing bacterial starter cultures on lactose maldigestion in humans. *J. Dairy Sci.*, 74:87-95, 1991.
- Lin S.Y., Ayres J.W., Winkler W., Sandine WIE.** Lactobacillus effects on cholesterol: in vitro and in vivo results. *J. Dairy Sci.*, 72:2885-2899, 1989.
- Lindberg Tl, Skude Gl.** Amylase in human milk. *Pediatrics*, 70:235-238, 1982.

- Ling WH, Hanninen O. Shifting from a conventional diet to an uncooked vegan diet reversibly alters fecal hydrolytic activities in humans. *J. Nutr.*, 122:924-930, 1992.
- Liu Q., Duan Z.P., Hada K., *et al.* Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology*, 39:1441-1449, 2004.
- Lombardi P., Goldin B., Boutin E., Gorbach S.L. Metabolism of androgens and estrogens by human fecal microorganisms. *J Steroid Biochem.*, 9:795-801, 1978.
- Lonnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77:1537S-1543S, 2003.
- Lonnerdal B., Iyer S. Lactoferrin: molecular structure and biological function. *Annu. Rev. Nutr.*, 15:93-110, 1995.
- Lupton J.R. Microbial degradation products influence colon cancer risk: the butyrate controversy. *J. Nutr.* 134:479-482, 2004.
- Macfarlane G.T, Cummings JH, Allison C. Protein degradation by human intestinal bacteria. *J. Gen. Microbiol.*, 132:1647-1656, 1986.
- MacLennan R., Jensen O.M. Dietary fibre, transit-time, faecal bacteria, steroids, and colon cancer in two Scandinavian populations. Report from the International Agency for Research on Cancer Intestinal Microecology Group. *Lancet*, 2:207-211, 1977.
- Maeda Y., Noda S., Tanaka K., *et al.* The failure of oral tolerance induction is functionally coupled to the absence of T cells in Peyer's patches under germfree conditions. *Immunobiology*, 204:442-457, 2001.
- Majamaa H., Isolauri E., Saxelin M., Vesikari T. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 20:333-338, 1995.
- Marteau P., Pochart P., Flourie B., *et al.* Effect of chronic ingestion of a fermented dairy product containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* on metabolic activities of the colonic flora in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 52:685-688, 1990.
- Marteau P., Pochart P., Dore J., *et al.* Comparative study of bacterial groups within the human cecal and fecal microbiota. *Appl Environ. Microbiol.*, 67:4939-4942, 2001.
- Marthinsen D., Fleming S.E. Excretion of breath and flatus gases by humans consuming high-fiber diets. *J Nutr.*, 112:1133-1143, 1982.
- Martinez J.D., Stratagoules E.D., LaRue J.M., *et al.* Different bile acids exhibit distinct biological effects: the tumor promoter deoxycholic acid induces apoptosis and the chemopreventive agent ursodeoxycholic acid inhibits cell proliferation. *Nutr Cancer*, 31:111-118, 1998.
- Martini M.C., Lerebours E.C., Lin W.J., *et al.* Strains and species of lactic acid bacteria in fermented milks (yogurts): effect on *in vivo* lactose digestion. *Am. J. Clin. Nutr.*, 54:1041-1046, 1991.
- Mastrandrea F., Coradduzza G., Serio G., *et al.* Probiotics reduce the CD34+ hemopoietic precursor cell increased traffic in allergic subjects. *Allerg. Immunol. (Paris)*, 36:118-122, 2004.
- Mastromarino A, Reddy BS, Wynder EL. Metabolic epidemiology of colon cancer: enzymic activity of fecal flora. *Am. J. Clin. Nutr.*, 29:1455-1460, 1976.
- Mata LJ, Wyatt RG. The uniqueness of human milk. Host resistance to infection. *Am. J. Clin. Nutr.*, 24:976-986, 1971.
- Matsuki T, Watanabe K, Fujimoto J, *et al.* Development of 16S rRNA-gene-targeted group-specific primers for the detection and identification of predominant bacteria in human feces. *Appl. Environ. Microbiol.*, 68:5445-5451, 2002.
- Matsuki T, Watanabe K, Fujimoto J, *et al.* Quantitative PCR with 16S rRNA-gene-targeted species-specific primers for analysis of human intestinal bifidobacteria. *Appl. Environ. Microbiol.*, 70:167-173, 2004.
- McMillan L, Butcher S, Wallis Y, Neoptolemos JP, Lord JM. Bile acids reduce the apoptosis-inducing effects of sodium butyrate on human colon adenoma (AA/C1) cells: implications for colon carcinogenesis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 273:45-49, 2000.
- McNeish AS, Mayne A, Ducker DA, Hughes CA. Development of D-glucose absorption in the perinatal period. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2:S222-226, 1983.
- Metchnikoff E. *The Prolongation of Life.* Putnam, New York, 1908
- Meynell GG. Antibacterial mechanisms of the mouse gut. 2. The role of Eh and volatile fatty acids in normal gut. *Br. J. Exp. Pathol.*, 44:209-219, 1963a.
- Meynell GG. Antibacterial mechanisms of the mouse gut. 3. The fate of *Staphylococcus aureus* in normal and streptomycin-treated mice. *Br. J. Exp. Pathol.*, 44:225-230, 1963b.
- Michetti P, Dorta G, Wiesel PH, *et al.* Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Digestion.*, 60:203-209, 1999.
- Miller TL, Wolin MJ. Methanogens in human and animal intestinal tracts. *Syst. Appl. Microbiol.*, 7:223-229, 1986.
- Montes RG, Bayless TM, Saavedra JM, Perman JA. Effect of milks inoculated with *Lactobacillus acidophilus* or a yogurt starter culture in lactose-maldigesting children. *J. Dairy Sci.*, 78:1657-1664, 1995.
- Moore WEC, Holdeman LV. Human fecal flora; the normal flora of 20 Japanese-Hawaiians. *Appl Microbiol.*, 27:961-979, 1974.
- Moore WE, Moore LH. Intestinal floras of populations that have a high risk of colon cancer. *Appl. Environ. Microbiol.*, 61:3202-3207, 1995.
- Moreau MC, Gaboriau-Routhiau V. The absence of gut flora, the doses of antigen ingested and aging affect the long-term peripheral tolerance induced by ovalbumin feeding in mice. *Res. Immunol.*, 147:49-59, 1996.
- Mower HF, Ray RM, Shoff R, *et al.* Fecal bile acids in two Japanese populations with different colon cancer risks. *Cancer Res.* 39:328-331, 1979.
- Mustapha A, Jiang T, Savaiano DA. Improvement of lactose digestion by humans following ingestion of unfermented acidophilus milk: influence of bile sensitivity, lactose transport, and acid tolerance of *Lactobacillus acidophilus*. *J. Dairy Sci.*, 80:1537-1545, 1997.
- Nair P, Turjman N. Role of bile acids and neutral sterols in familial cancer syndromes of the colon. *Dis. Colon Rectum.*, 26:629-632, 1983
- Newcomer AD, Park HS, O'Brien PC, McGill DB. Response of patients with irritable bowel syndrome

Diffusione di
Staphylococcus aureus
meticillino-resistenti
(MRSA) tra gli
studenti di Medicina
Veterinaria di Bari

Methicillin resistant
Staphylococcus aureus
(MRSA) among
veterinary students
of Bari

La Guardia et al.

- and lactase deficiency using unfermented acidophilus milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, 38:257-263, 1983.
- Nomura AM, Wilkins TD, Kamiyama S, et al.** Fecal neutral steroids in two Japanese populations with different colon cancer risks. *Cancer Res.*, 43:1910-1913, 1983.
- O'Mahony L, Feeney M, O'Halloran S, Murphy L, Kiely B, Fitzgibbon J, Lee G, O'Sullivan G, Shanahan F, Collins JK.** Probiotic impact on microbial flora, inflammation and tumour development in IL-10 knockout mice. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 15:1219-1225, 2001.
- Oakey HJ, Harty DW, Knox KW.** Enzyme production by lactobacilli and the potential link with infective endocarditis. *J Appl Bacteriol.*, 78:142-148, 1995.
- Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, et al.** A placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *J. Pediatr.*, 134:15-20, 1999.
- Onoue M, Kado S, Sakaitani Y, Uchida K, Morotomi M.** Specific species of intestinal bacteria influence the induction of aberrant crypt foci by 1,2-dimethylhydrazine in rats. *Cancer Lett.*, 113:179-186, 1997.
- Orrhage K, Sjøstedt S, Nord CE.** Effect of supplements with lactic acid bacteria and oligofructose on the intestinal microflora during administration of cefpodoxime proxetil. *J. Antimicrob. Chemother.*, 46:603-612, 2000.
- Ostrand CR, Cohen RS, Hopper AO, et al.** Breath hydrogen analysis: a review of the methodologies and clinical applications. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr.*, 2:525-533, 1983.
- Overdahl BJ, Zottola EA.** Relationship between bile tolerance and the presence of a ruthenium red staining layer on strains of *Lactobacillus acidophilus*. *J. Dairy. Sci.*, 74:1196-1200, 1991.
- Owen RL, Jones AL.** Epithelial cell specialization within human Peyer's patches: an ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles. *Gastroenterology*, 66:189-203, 1974.
- Pabst R.** The anatomical basis for the immune function of the gut. *Anat. Embryol.*, 176:135-144, 1987.
- Parrett AM, Edwards CA.** In vitro fermentation of carbohydrate by breast fed and formula fed infants. *Arch. Dis. Child.*, 76:249-253, 1997.
- Parrett AM, Edwards CA, Lokerse E.** Colonic fermentation capacity in vitro: development during weaning in breast-fed infants is slower for complex carbohydrates than for sugars. *Am. J. Clin. Nutr.*, 65:927-933, 1997.
- Parrett AM, Khanna S, Edwards CA.** Excretion of faecal starch and fat in breast fed and formula fed infants during weaning. *Proc Nutr Soc.*, 59:64, 2000.
- Payne DL, Welsh JD, Manion CV, Tsegaye A, Herd LD.** Effectiveness of milk products in dietary management of lactose malabsorption. *Am J Clin Nutr.*, 34:2711-2715, 1981.
- Peavy DL, Adler WH, Smith RT.** The mitogenic effects of endotoxin and staphylococcal enterotoxin B on mouse spleen cells and human peripheral lymphocytes. *J. Immunol.*, 105:1453-1458, 1970.
- Pedone CA, Arnaud CC, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P.** Multicentric study of the effect of milk fermented by *Lactobacillus casei* on the incidence of diarrhoea. *Int. J. Clin. Pract.*, 54:568-571, 2000.
- Pelletier X, Laure-Boussuge S, Donazzolo Y.** Hydrogen excretion upon ingestion of dairy products in lactose-intolerant male subjects: importance of the live flora. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 55:509-512, 2001.
- Perman JA, Modler S.** Glycoproteins as substrates for production of hydrogen and methane by colonic bacterial flora. *Gastroenterology*, 83:388-393, 1982.
- Petschow BW, Talbott RD, Batema RP.** Ability of lactoferrin to promote the growth of *Bifidobacterium* spp. in vitro is independent of receptor binding capacity and iron saturation level. *J Med Microbiol.*, 48:541-549, 1999.
- Pique JM, Pallares M, Cuso E, Vilar-Bonet J, Gasull MA.** Methane production and colon cancer. *Gastroenterology*, 87:601-605, 1984.
- Pool-Zobel BL, Neudecker C, Domizlaff I, et al.** *Lactobacillus*- and *bifidobacterium*-mediated antigenotoxicity in the colon of rats. *Nutr. Cancer*, 26:365-380, 1996.
- Poulter LW.** Antigen presenting cells in situ: their identification and involvement in immunopathology. *Clin. Exp. Immunol.* 53:513-520, 1983.
- Prival MJ, Davis VM, Peiperl MD, Bell SJ.** Evaluation of azo food dyes for mutagenicity and inhibition of mutagenicity by methods using *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.*, 206:247-259, 1988.
- Rahe AH.** A study of the so-called implantation of the *Bacillus bulgaricus*. *J. Infect. Dis.*, 16:210-220, 1915.
- Ramakrishna BS, Mathan VI.** Colonic dysfunction in acute diarrhoea: the role of luminal short chain fatty acids. *Gut*, 34:1215-218, 1993.
- Raufman JP, Cheng K, Zimniak P.** Activation of muscarinic receptor signaling by bile acids: physiological and medical implications. *Dig. Dis. Sci.*, 48:1431-1444, 2003.
- Ray AJ, Donskey CJ.** *Clostridium difficile* infection and concurrent vancomycin-resistant *Enterococcus* stool colonization in a health care worker: case report and review of the literature. *Am. J. Infect. Control.*, 31:54-56, 2003.
- Raza S, Graham SM, Allen SJ, et al.** *Lactobacillus GG* promotes recovery from acute nonbloody diarrhea in Pakistan. *Pediatr Infect. Dis. J.*, 14:107-111, 1995.
- Read NW, Al-Janabi MN, Bates TE, et al.** Interpretation of the breath hydrogen profile obtained after ingesting a solid meal containing unabsorbable carbohydrate. *Gut*, 26:834-842, 1985.
- Reddy BS.** Dietary fibre and colon cancer: epidemiologic and experimental evidence. *Can Med Assoc J.*, 123:850-856, 1980.
- Reddy BS, Wynder EL.** Large-bowel carcinogenesis: Fecal constituents of populations with diverse incidence rates of colon cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 50:1437-1442, 1973.
- Reddy BS, Weisburger JH, Wynder EL.** Effects of high risk and low risk diets for colon carcinogenesis on fecal microflora and steroids in man. *J. Nutr.*, 105:878-884, 1975.
- Reddy BS, Hedges AR, Laakso K, Wynder EL.** Metabolic epidemiology of large bowel cancer: fecal bulk and constituents of high-risk North American and low-risk Finnish population. *Cancer*, 42:2832-2838, 1978.
- Reddy BS, Sharma C, Darby L, Laakso K, Wynder EL.** Metabolic epidemiology of large bowel cancer.

- Fecal mutagens in high- and low-risk population for colon cancer. A preliminary report. *Mutat. Res.*, 72:511-522, 1980.
- Reddy BS, Engle A, Simi B, Goldman M.** Effect of dietary fiber on colonic bacterial enzymes and bile acids in relation to colon cancer. *Gastroenterology*, 102:1475-1482, 1992.
- Rettger LF, Cheplin HA.** A treatise on the transformation of intestinal flora with special references to the implantation of *Bacillus acidophilus*. Yale University Press, New Haven, CT, 1921
- Rettger LF, Levy MN, Weinstein L, Weiss JE.** *Lactobacillus acidophilus* and its therapeutic applications. Yale University Press, New Haven, CT, 1935
- Richter WO.** Fatty acids and breast cancer - is there a relationship? *Eur. J. Med. Res.*, 8:373-380, 2003.
- Rieger MA, Parlesak A, Pool-Zobel BL, Rechkemmer G, Bode C.** A diet high in fat and meat but low in dietary fibre increases the genotoxic potential of 'faecal water'. *Carcinogenesis*, 20:2311-2316, 1999.
- Rizkalla SW, Luo J, Kabir M, et al.** Chronic consumption of fresh but not heated yogurt improves breath-hydrogen status and short-chain fatty acid profiles: a controlled study in healthy men with or without lactose maldigestion. *Am. J. Clin. Nutr.*, 72:1474-1479, 2000.
- Roberts AK, Chierici R, Sawatzki G, Hill MJ, Volpato S, Vigi V.** Supplementation of an adapted formula with bovine lactoferrin I. Effect on the infant faecal flora. *Acta Paed. Scand.*, 81:119-124, 1992.
- Roediger WE.** Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon. *Gastroenterology*, 83:424-429, 1982.
- Rolfe RD.** Interactions among microorganisms of the indigenous intestinal flora and their influence on the host. *Rev Infect Dis.* 6:S73-79, 1984.
- Rong N, Selhub J, Goldin BR, Rosenberg IH.** Bacterially synthesized folate in rat large intestine is incorporated into host tissue folyl polyglutamates. *J Nutr.*, 121:1955-1959, 1991.
- Rotimi VO, Olowe SA, Ahmed I.** The development of bacterial flora of premature neonates. *J. Hyg.* 94:309-318, 1985.
- Roux ME, McWilliams M, Phillips-Quagliata JM, et al.** Origin of IgA-secreting plasma cells in the mammary gland. *J. Exp. Med.*, 146:1311-1322, 1977.
- Rudzik O, Clancy RL, Perey DYE, Day RP, Bienstock J.** Repopulation with IgA-containing cells of bronchial and intestinal lamina propria after transfer of homologous Peyer's patch and bronchial lymphocytes. *J Immunol.*, 1975; 114:1599-604
- Rueda R, Sabatel JL, Maldonado J, Miolna-Font JA, Gil A.** Addition of gangliosides to an adapted milk formula modifies levels of faecal microflora in preterm newborn infants. *J. Pediatr.*, 133:90-94, 1998.
- Rumessen JJ.** Hydrogen and methane breath tests for evaluation of resistant carbohydrates. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 46:77-90, 1992.
- Rumessen JJ, Nordgaard-Andersen I, Gudmand-Hoyer E.** Carbohydrate malabsorption: quantification by methane and hydrogen breath tests. *Scand. J. Gastroenterol.*, 29:826-832, 1994.
- Ruppin H, Bar-Meir S, Soergel KH, Wood CM, Schmitt MG Jr.** Absorption of short-chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology*, 78:1500-1507, 1980.
- Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH.** Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus termophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet*, 334:1046-1049, 1994.
- Safdar N, Maki DG.** The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, enterococcus, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann. Intern. Med.*, 136:834-844, 2002.
- Saggiore A.** Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.*, 38:104-106, 2004.
- Sakata H, Yoshioka H, Fujita K.** Development of the intestinal flora in very low birth weight infants compared to normal full-term newborns. *Eur. J. Pediatr.*, 144:186-190, 1985.
- Salminen S, Bouley C, Bouton-Ruault MC, et al.** Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br. J. Nutr.*, 80 :147-171, 1998.
- Saltzman JR, Russell RM, Golner B, Barakat S, Dallal GE, Goldin BR.** A randomized trial of *Lactobacillus acidophilus* BG2FO4 to treat lactose intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69:140-146, 1999.
- Sandberg AA, Slaunwhite WR Jr.** Studies on phenolic steroids in human subjects. II. The metabolic fate and hepato-biliary-enteric circulation of ¹⁴C-estrone and ¹⁴C-estradiol in women. *J. Clin. Invest.*, 36:1266-1278, 1957.
- Saran S, Gopalan S, Krishna TP.** Use of fermented foods to combat stunting and failure to thrive. *Nutrition.*, 18:393-396, 2002.
- Sarem-Damerdjil L, Sarem F, Marchal L, Nicolas JP.** In vitro colonization ability of human colon mucosa by exogenous *Lactobacillus* strains. *FEMS Microbiol. Lett.*, 131:133-137, 1995.
- Sarra PG, Dellaglio F.** Colonization of a human intestine by four different genotypes of *Lactobacillus acidophilus*. *Microbiologica.*, 7:331-339, 1984.
- Satia-Abouta J, Galanko JA, Martin CF, Ammerman A, Sandler RS.** Food groups and colon cancer risk in African-Americans and Caucasians. *Int. J. Cancer*, 109:728-736, 2004.
- Savage DC.** The microbial flora in the gastrointestinal tract. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 77:893-908, 1981.
- Savaiano DA, AbouElAnouar A, Smith DE, Levitt MD.** Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet acidophilus milk, and cultured milk in lactase-deficient individuals. *Am. J. Clin. Nutr.*, 40:1219-1223, 1984.
- Schaafsma G, Meuling WJ, van Dokkum W, Bouley C.** Effects of a milk product, fermented by *Lactobacillus acidophilus* and with fructo-oligosaccharides added, on blood lipids in male volunteers. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 52:436-440, 1998.
- Schiffman EJ, Rochat F, Link-Amster H, Aeschlimann JM, Donnet-Hughes A.** Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J. Dairy Sci.*, 78:491-497, 1995.
- Schiffman EJ, Brassart D, Servin AL, Rochat F, Donnet-Hughes A.** Immune modulation of blood leukocytes in humans by lactic acid bacteria: criteria for strain selection. *Am J Clin Nutr.*, 66:515-520, 1997.
- Schwan A, Ryden AC, Laurell G.** Fecal bacterial flora of four nordic population groups with diverse incidence of large bowel cancer. *Nutr. Cancer*, 4:74-79, 1982.
- Sell S, Raffel C, Scott CB.** Tissue localization of T and B lymphocytes in rabbit lymphoid organs: An immunofluorescent study with emphasis on

Diffusione di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) tra gli studenti di Medicina Veterinaria di Bari

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among veterinary students of Bari

La Guardia et al.

- gastrointestinal associated lymphoid tissues. *Dev. Comp. Immunol.*, 4:355-366, 1980.
- Sghir A, Gramet G, Suau A, et al.** Quantification of bacterial groups within human fecal flora by oligonucleotide probe hybridization. *Appl Environ Microbiol.*, 66:2263-2266, 2000.
- Shanahan F.** The host-microbe interface within the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 16:915-931, 2002a.
- Shanahan F.** Crohn's disease. *Lancet*, 359:62-69, 2002b.
- Shornikova AV, Casas IA, Isolauri E, Mykkanen H, Vesikari T.** Lactobacillus reuteri as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 24:399-404, 1997b.
- Shornikova AV, Isolauri E, Burkanova L, Lukovnikova S, Vesikari T.** A trial in the Karelian Republic of oral rehydration and Lactobacillus GG for treatment of acute diarrhoea. *Acta Paediatr.*, 86:460-465, 1997b.
- Simakachorn N, Pichaipat V, Rithipornpaisarn P, et al.** Clinical evaluation of the addition of lyophilized, heat-killed Lactobacillus acidophilus LB to oral rehydration therapy in the treatment of acute diarrhea in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 30:68-72, 2000.
- Simenhoff ML, Dunn SR, Zollner GP, et al.** Biomodulation of the toxic and nutritional effects of small bowel bacterial overgrowth in end-stage kidney disease using freeze-dried Lactobacillus acidophilus. *Miner. Electrolyte Metab.*, 22:92-96, 1996.
- Simon GL, Gorbach SL.** Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology*, 86:174-193, 1984.
- Simon GL, Gorbach SL.** Normal alimentary tract microflora. In: "Infections of the gastrointestinal tract", Basler MJ, Smith PD, Rafdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL (eds.), Raven Press Ltd, New York, N.Y., p. 53-69, 1995
- Singh J, Rivenson A, Tomita M, et al.** Bifidobacterium longum, a lactic acid-producing intestinal bacterium inhibits colon cancer and modulates the intermediate biomarkers of colon carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 18:833-841, 1997.
- Sivertsen SM, Bjornekleit A, Gullestad HP, Nygaard K.** Breath methane and colorectal cancer. *Scand. J. Gastroenterol.*, 27:25-28, 1992.
- Slattery ML, Berry TD, Potter J, Caan B.** Diet diversity, diet composition, and risk of colon cancer (United States). *Cancer Causes Control.*, 8:872-882, 1997.
- Smith EA, Macfarlane GT.** Enumeration of human colonic bacteria producing phenolic and indolic compounds: effects of pH, carbohydrate availability and retention time on dissimilatory aromatic amino acid metabolism. *J. Appl. Bacteriol.*, 81:288-302, 1996.
- Smith SB, Prior RL.** Comparisons of lipogenesis and glucose metabolism between ovine and bovine adipose tissues. *J. Nutr.*, 116:1279-1286, 1986.
- Spanhaak S, Havenaar R, Schaafsma G.** The effect of consumption of milk fermented by Lactobacillus casei strain Shirota on the intestinal microflora and immune parameters in humans. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 52:899-907, 1998.
- Stagg AJ, Hart AL, Knight SC, Kamm MA.** Microbial-gut interactions in health and disease. Interactions between dendritic cells and bacteria in the regulation of intestinal immunity. *Best Pract Res Clin. Gastroenterol.*, 18:255-270, 2004.
- Stanton C, Gardiner G, Meehan H, et al.** Market potential for probiotics. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73:476-483, 2001.
- Stark PL, Lee A.** The microbial ecology of the large bowel of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life. *J. Med. Microbiol.*, 15:189-203, 1982a.
- Stark PL, Lee A.** The bacterial colonization of the large bowel of pre-term low birth weight neonates. *J. Hyg.*, 89:59-67, 1982b.
- Stoa KF, Levitz M.** Comparison of the conjugated metabolites of intravenously and intraduodenally administered oestriol. *Acta Endocrinol.*, 57:657-668, 1968.
- Strober W, Fuss IJ, Blumberg RS.** The immunology of mucosal models of inflammation. *Annu. Rev. Immunol.*, 20:495-549, 2002.
- Sudo N, Sawamura S, Tanaka K, et al.** The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction. *J. Immunol.*, 159:1739-1745, 1997.
- Sui J, Leighton S, Busta F, Brady L.** 16S ribosomal DNA analysis of the faecal lactobacilli composition of human subjects consuming a probiotic strain Lactobacillus acidophilus NCFM. *J. Appl. Microbiol.*, 93:907-912, 2002.
- Sullivan A, Edlund C, Nord CE.** Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect Dis.*, 1:101-114, 2001.
- Sullivan A, Barkholt L, Nord CE.** Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis and Lactobacillus F19 prevent antibiotic-associated ecological disturbances of Bacteroides fragilis in the intestine. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2003; 52:308-11
- Suttie JW.** The importance of menaquinones in human nutrition. *Annu. Rev. Nutr.*, 15:399-417, 1995.
- Symonds EL, Kritas S, Omari TI, Butler RN.** A combined 13CO₂/H₂ breath test can be used to assess starch digestion and fermentation in humans. *J. Nutr.*, 134:1193-1196, 2004.
- Szylit O, Andrieux C.** Physiological and pathophysiological effects of carbohydrate fermentation. *World Rev. Nutr. Diet.*, 74:88-122, 1993.
- Tanaka K, Ishikawa H.** Role of intestinal bacterial flora in oral tolerance induction. *Histol Histopathol.* 2004; 19:907-14
- Tanaka K, Tazuya K, Yamada K, Kumaoka H.** Biosynthesis of pyridoxine: origin of the nitrogen atom of pyridoxine in microorganisms. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 2000; 46:55-7
- Tannock GW, Fuller R, Smith SL, Hall MA.** Plasmid profiling of members of the family Enterobacteriaceae, lactobacilli, and bifidobacteria to study the transmission of bacteria from mother to infant. *J. Clin. Microbiol.*, 28:1225-1228, 1990.
- Thompson GR, Trexler PC.** Gastrointestinal structure and function in germ-free or gnotobiotic animals. *Gut*, 12:230-235, 1971.
- Turjman N, Goodman GT, Jaeger B, Nair PP.** Diet, nutrition intake, and metabolism in populations at high and low risk for colon cancer. Metabolism of bile acids. *Am. J. Clin. Nutr.*, 40:937-941, 1984.
- Umesaki Y, Setoyama H, Matsumoto S, Okada Y.** Expansion of alpha beta T-cell receptor-bearing intestinal intraepithelial lymphocytes after microbial colonization in germ-free mice and its independence from thymus. *Immunology*, 79:32-37, 1993.
- Van der Waaij D.** The ecology of the human in-

- testine and its consequences for overgrowth by pathogens such as *Clostridium difficile*. *Annu. Rev. Microbiol.*, 43:69-87, 1989.
- Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, et al.** Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *J Pediatr.*, 135:564-568, 1999.
- Verity K, Edwards CA.** Resistant starch in young children. *Proc Nutr Soc.*, 53:105, 1994.
- Vesa TH, Marteau P, Zidi S, et al.** Digestion and tolerance of lactose from yoghurt and different semi-solid fermented dairy products containing *Lactobacillus acidophilus* and bifidobacteria in lactose maldigesters--is bacterial lactase important? *Eur. J. Clin. Nutr.*, 50:730-733, 1996.
- Vogt HB, Hoffman WW.** A case of *Lactobacillus acidophilus* endocarditis successfully treated with cefazolin and gentamicin. *SD. J. Med.*, 51:153-156, 1998.
- Wang KY, Li SN, Liu CS, Perng DS, Su YC, Wu DC, Jan CM, Lai CH, Wang TN, Wang WM.** Effects of ingesting *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt in subjects with colonized *Helicobacter pylori*. *Am. J. Clin. Nutr.*, 80:737-741, 2004.
- Wang RF, Cao WW, Cerniglia CE.** PCR detection and quantitation of predominant anaerobic bacteria in human and animal fecal samples. *App. Environ. Microbiol.*, 62:1242-1247, 1996.
- Ward PP, Conneely OM.** Lactoferrin: role in iron homeostasis and host defense against microbial infection. *Biometals.* 17:203-208, 2004.
- Weisburger JH.** Colon carcinogens: their metabolism and mode of action. *Cancer*, 28:60-70, 1971.
- Weisburger JH, Weisburger EK.** Biochemical, formation and pharmacological, toxicological, and pathological properties of hydroxylamines and hydroxamic acid. *Pharmacol. Rev.*, 25:1, 1973.
- Wheeler JG, Shema SJ, Bogle ML, et al.** Immune and clinical impact of *Lactobacillus acidophilus* on asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 79:229-233, 1997.
- Wilkens LR, Le Marchand L, Harwood P, Cooney RV.** Use of breath hydrogen and methane as markers of colonic fermentation in epidemiological studies: variability in excretion. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 3:149-153, 1994.
- Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE.** Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N. Engl. J. Med.*, 323:1664-1672, 1990.
- Wolin MJ.** Metabolic interactions among intestinal microorganisms. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1974; 27:1320-8
- Wollowski I, Rechkemmer G, Pool-Zobel BL.** Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 451-455, 2001.
- Wynder EL, Kajitani T, Ishikawa S, Dodo H, Takano A.** Environmental factors of cancer of the colon and rectum. *Cancer*, 1969; 23:1210-20
- Xiao SD, Zhang de Z, Lu H, et al.** Multicenter, randomized, controlled trial of heat-killed *Lactobacillus acidophilus* LB in patients with chronic diarrhea. *Adv. Ther.*, 20:253-260, 2003.
- Young JW.** Gluconeogenesis in cattle: significance and methodology. *J. Dairy Sci.*, 60:1-15, 1977.
- Younoszai MK.** Jejunal adsorption of hexose in infants and adults. *J. Pediatr.*, 85:446-448, 1974.
- Zhong SS, Zhang ZS, Wang JD, et al.** Competitive inhibition of adherence of enterotoxigenic *Escherichia coli*, enteropathogenic *Escherichia coli* and *Clostridium difficile* to intestinal epithelial cell line Lovo by purified adhesin of *Bifidobacterium adulescentis* 1027. *World J Gastroenterol.*, 10:1630-1633, 2004.
- Zhou K, Su L, Yu LL.** Phytochemicals and antioxidant properties in wheat bran. *J. Agric. Food Chem.*, 52:6108-6114, 2004.
- Zubrzycki L, Spaulding EH.** Studies on the stability of the normal fecal flora. *J. Bacteriol.*, 83:968-974, 1962.

Diffusione di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) tra gli studenti di Medicina Veterinaria di Bari

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among veterinary students of Bari