



SPECIALE ZADEI NEWS

articoli e approfondimenti
per la tua salute

VOL.1

MICROBIOTA

- INDICE -

Zadei Clinic	2
Differenza tra microbioma e microbiota	4
Cosa influenza la composizione del microbiota?	8
Dieta ed alimentazione per ristabilire il microbiota	12
Microbiota e sistema immunitario	16
Microbiota nelle tre fasce di età: adulto, giovinezza e pubertà	20
Microbioma e allergie	23
Il Microbioma oculare	28
Il microbiota vaginale	30
Pacchetto salute	33
Welfare per le aziende	34



LA TUA SCELTA DI SALUTE

Zadei Clinic è più di un centro poliambulatoriale: al suo interno collaborano in equipe specialisti della medicina tradizionale e servizi diagnostici e terapeutici volti alla prevenzione e alla diagnosi precoce delle malattie.

Grazie all'esperienza e alla selezione delle eccellenze nell'ambito della medicina funzionale, abbiamo creato un sistema di servizi che fornisce risposte efficaci per il raggiungimento del benessere personale e una migliore qualità di vita.

Medicina Funzionale, 3 principi per un percorso di benessere globale



PARTECIPAZIONE

L'alleanza e la fiducia Medico-Paziente è fondamentale: crediamo nell'ascolto, poiché siamo consapevoli di quanto corpo e mente siano connessi e si influenzino l'un l'altro. Lavoriamo sulla sfera emotiva e psicologica così come su quella fisica, alla ricerca di un benessere totale, tangibile e partecipativo.



PREVENZIONE

Un nuovo approccio scientifico completo basato sulla singola persona che stabilisce metodologie naturali e stili di vita adeguati per affrontare le malattie. Tale visione è supportata nella definizione e diagnosi delle patologie attraverso esami specifici svolti in laboratori all'avanguardia e un approccio integrato.



PERSONALIZZAZIONE

I nostri specialisti ti aiuteranno ad individuare la causa primaria dei tuoi disturbi e ti consiglieranno il percorso più adatto, cucito su misura sui tuoi bisogni. Il nostro staff è a tua disposizione e ti seguirà passo dopo passo per monitorare i tuoi progressi a garanzia di una migliore qualità di vita.



DIFFERENZA TRA MICROBIOTA E MICROBIOMA

Tutti noi abbiamo sentito almeno una volta la frase: “l'uomo è costituito da microbi”, a partire dagli stafilococchi che colonizzano la nostra pelle e le nostre mucose, fino ad arrivare agli ormai noti virus, alcuni dei quali hanno la capacità di restare latenti nel nostro corpo anche per tutta la vita. Siamo soliti abbinare al concetto di “microbi” (batteri, archeobatteri, protozoi, virus e funghi) un'immagine negativa o addirittura spaventosa. In realtà è proprio su questo concetto che vogliamo soffermarci. Il fatto che l'uomo sia costituito da microorganismi è un concetto ben più ampio rispetto ai due esempi citati inizialmente, ma soprattutto rappresenta per noi una condizione estremamente positiva, anzi: vitale!

Cos'è il microbiota?

La totalità dei microrganismi presenti nel corpo umano prende il nome di “microbiota”, che a sua volta può essere composto da famiglie “buone”, “patogene” o un mix delle due.

Esiste un microbiota per ogni organo o distretto corporeo, ad eccezione del cervello e del sistema circolatorio che ne sono privi.

Si stima che in tutto l'organismo umano siano presenti 38mila miliardi di microrganismi appartenenti a circa 5.000 specie diverse, ma la popolazione più abbondante risiede nel tratto intestinale.

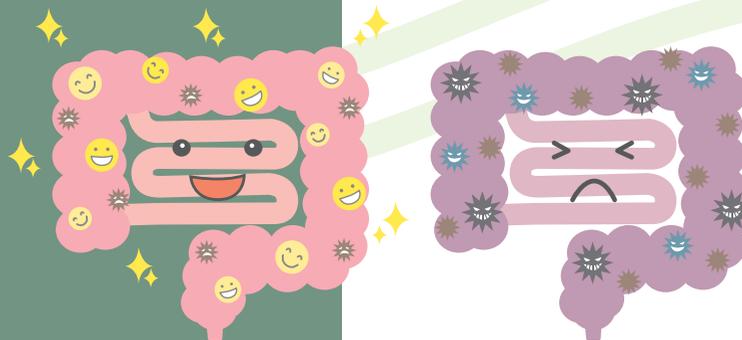
La varietà ed il numero dei microbi che compongono il nostro microbiota dipendono da molti fattori, come la dieta, l'ambiente in cui viviamo, la quantità di medicinali che assumiamo, il livello di stress a cui siamo sottoposti, la frequenza con cui pratichiamo movimento e addirittura il tipo di parto con cui siamo nati (cesareo o naturale).

Ognuno di noi ha un microbiota personalizzato e seleziona la varietà di microbi che più possono essergli d'aiuto nei processi fisiologici quotidiani.

EUBIOSI E DISBIOSI: EQUILIBRIO E DISEQUILIBRIO DEL MICROBIOTA

Lo stato ottimale in cui il nostro microbiota è in equilibrio viene definito “eubiosi”: in questa condizione i microrganismi amici riescono a far fronte a quelli patogeni (sia esterni, sia quelli che vivono in latenza come alcuni tipi di virus o famiglie di batteri).

Al contrario, un microbiota in disequilibrio (cioè dove alcune famiglie di microbi tendono a scomparire ed altre a divenire troppo numerose) causa uno stato di “disbiosi” lasciando spazio a patologie di ogni genere, stati infiammatori anche cronici, metabolismo disfunzionale, allergie, sofferenze psicologiche e perfino neoplasie.



I microrganismi buoni che compongono i nostri organi e soprattutto il microbiota intestinale ha un ruolo chiave nel mantenimento del nostro stato di salute, perché i batteri fisiologici che ci colonizzano, in cambio di una casa e sostanze nutritive, si offrono di svolgere alcuni compiti per noi:

- Partecipano al processo digestivo, fornendoci i micronutrienti necessari al nostro sostentamento;
 - Aiutano a mantenere attivo il sistema immunitario;
 - Partecipano a molte funzioni dei nostri organi, come il metabolismo, la regolazione ormonale, ecc.;
 - Combattono per noi la guerra ai microorganismi patogeni, sostituendosi ad essi nella competizione per le sostanze nutritive.
- Tutto questo lavoro non sarebbe possibile se non avessimo un microbiota in salute.

Cos'è il microbioma?

Ma come è possibile tutto questo? In che modo concretamente il nostro microbiota fa qualcosa che noi da soli non saremmo in grado di fare? A questo punto entra in gioco il concetto chiave di **microbioma**.

Tra la fine degli anni Novanta e gli inizi del nuovo millennio, alcuni scienziati americani hanno diretto i loro studi al “progetto genoma”: una ricerca volta alla mappatura e alla numerazione pressoché completa dei geni umani codificanti le proteine.

Al termine degli studi, la realtà ha tradito le aspettative: l'essere umano è composto da poco più di 20.000 geni codificanti (solo il doppio rispetto al patrimonio genetico di un moscerino), a fronte dei circa 100.000 attesi.

Come mai quindi l'uomo è in grado di avere una complessità così elevata e sintetizzare una mole così grande di proteine? Cosa si nasconde dietro?

La risposta a queste domande è che, in realtà, **l'essere umano risulta essere così complesso e performante grazie alla miriade di interconnessioni e “scambi di favori” con i microrganismi che abitano il corpo.** Viene ad instaurarsi un gioco di squadra tale per cui **il microbiota svolge delle funzioni che l'uomo non sarebbe in grado di compiere per la mancanza di determinati geni codificanti.**

Ecco quindi, che il termine “flora batterica” in uso fino a qualche anno fa (che non rendeva giustizia all'immenso lavoro svolto dal microbiota) dal 2001 viene sostituito con “microbioma” ossia l'insieme dei geni che compongono la miriade di microrganismi del microbiota.

È grazie a questa espressione genica propria dei microbi se il corpo umano ha la capacità di svolgere determinate funzioni. A conti fatti pare che il patrimonio genetico umano sia composto per il 99% da quello dei microbi che colonizzano o hanno colonizzato i nostri organi.

L'organismo umano è quindi il frutto di anni e anni di evoluzione in cui ha imparato a coesistere e condividere informazioni tra i propri geni e quelli ereditati dai piccoli microrganismi che lo hanno da sempre colonizzato.

La metagenomica

Lo studio delle componenti del microbioma prende il nome di “metagenomica” e consiste nel sequenziamento di un gene dell’RNA (il 16S rRNA: un gene dell’rRNA ribosomiale) che produce i ribosomi a loro volta implicati nella sintesi delle proteine. Fino ad oggi sono stati individuati circa 3,3 milioni di geni batterici (contro gli appena 20.000 dell’essere umano).

Una volta individuati questi specifici geni per ogni specie batterica si può risalire alla composizione effettiva del microbiota.

Questo è importantissimo perché, **oltre a dare informazioni su come il genoma batterico comunica e si integra con quello umano, apre il campo anche alla produzione di nuovi integratori probiotici ad hoc.**

Per citare un esempio di integratore probiotico di eccellenza, vale la pena menzionare l’E.Coli di Nissle, la cui scoperta risale al 1917: un componente del microbiota utilissimo per sconfiggere altri suoi antagonisti patogeni (gli E.Coli patogeni, Candida, ecc.). Integratori a base di E.Coli di Nissle sono oggi largamente disponibili nelle farmacie e vengono impiegati per la cura di molte patologie del tratto urinario e intestinale. Il microbioma quindi, concetto chiave nelle funzioni fisiologiche umane, ha un significato diverso da microbiota, anche se i due termini nel linguaggio comune vengono spesso intercambiati.

Differenza tra microbioma e microbiota

Per **microbiota** si intende la **totalità dei microrganismi che ci abitano.**

Il **microbioma** invece è il **genoma (o patrimonio genetico) del microbiota**, grazie al quale vengono messe a compimento molte funzioni tra cui: il metabolismo, l’attività muscolare, la reattività del sistema immunitario, l’equilibrio ormonale, la sintesi di micronutrienti, determinate funzioni dell’apparato riproduttivo e perfino la regolazione della serotonina (ormone del benessere).

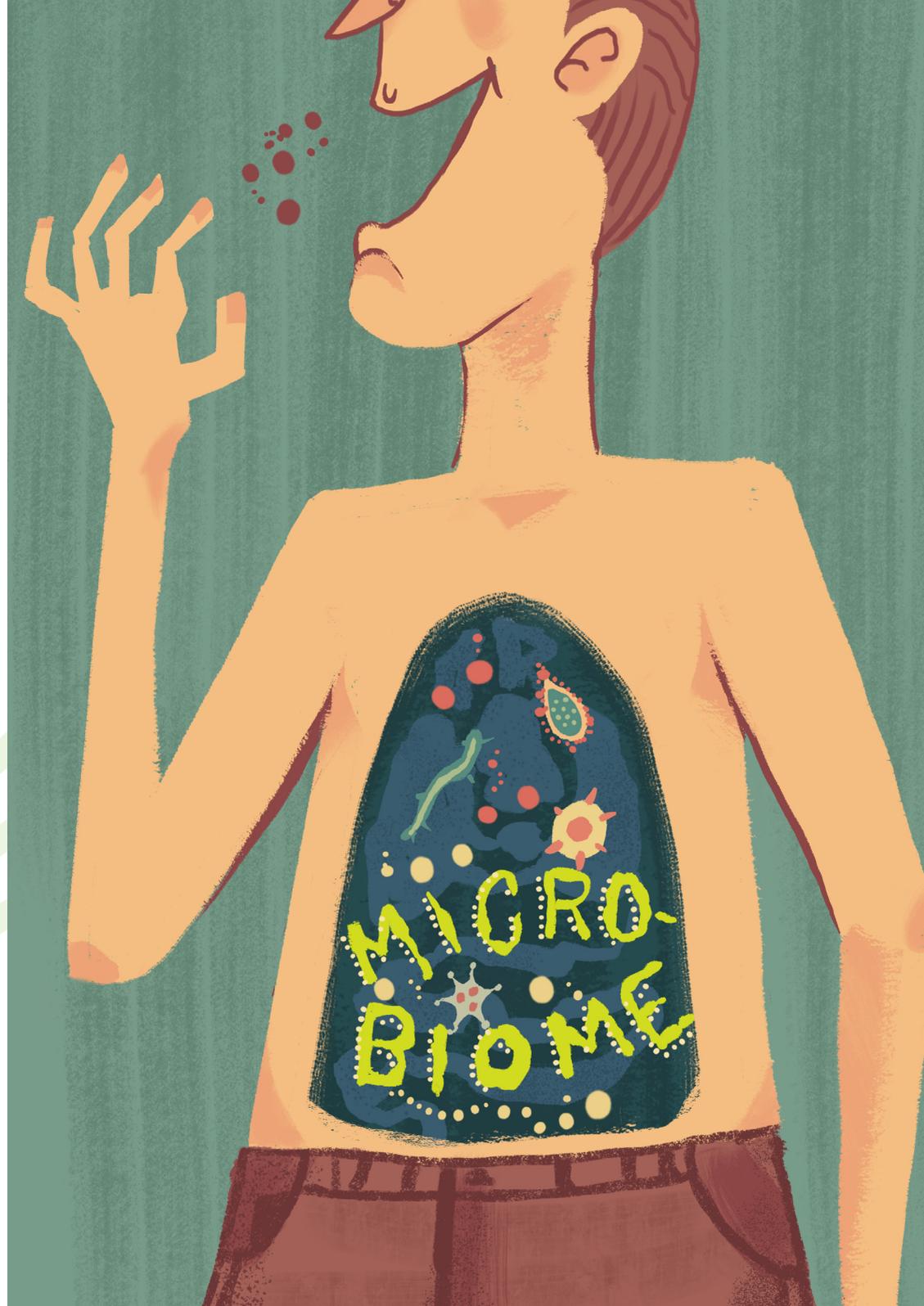
Da qualche anno la comunità scientifica abbraccia l’idea che il microbiota sia **paragonabile ad un vero e proprio organo capace di mantenere in vita l’essere umano, al pari di qualsiasi altro organo fondamentale.**

Questo insieme dinamico di popolazioni microbiche che ha deciso di condividere con noi il proprio patrimonio genetico, è il motivo per il quale siamo ciò che siamo. Per questo motivo risulta indispensabile prendersi cura del microbiota permettendo così al nostro corpo di beneficiare del suo patrimonio genetico (microbioma) in cambio di ospitalità.

Ora che abbiamo visto ed analizzato il concetto di microbioma, riusciamo a comprendere come in uno stato di disbiosi il nostro corpo non è in grado di sintetizzare molecole utili, proprio perché manca il contributo genetico delle popolazioni microbiche. I metaboliti che vengono prodotti in uno stato di disequilibrio sono perlopiù composti dannosi prodotti dai patogeni, i quali prendono il sopravvento perché si trovano in vantaggio rispetto ai nostri batteri amici.

MAI PIÙ:

1. Dieta sbilanciata: povera di fibre e non variegata;
2. Vita sedentaria e stressante;
3. Consumo spropositato di alcool e farmaci.





COSA INFLUENZA LA COMPOSIZIONE DEL MICROBIOTA?

Il nostro microbiota, ovvero l'insieme di tutti i microrganismi che ci abitano, svolge un ruolo cruciale nel mantenimento dello stato di salute.

Molte delle funzioni che il nostro organismo svolge non sarebbero possibili in assenza di un microbiota in equilibrio. Questo perché siamo dotati di un numero troppo ridotto di geni tale per cui non abbiamo intrinsecamente la capacità di fare determinate cose (ad esempio la fermentazione dei carboidrati, o la sintesi di determinati enzimi, l'assimilazione di alcuni microelementi, oppure funzioni specifiche di detossificazione). Ecco quindi, che nel corso dell'evoluzione l'essere umano ha imparato a "chiedere in prestito" determinati geni ai microbi, integrandoli nel proprio patrimonio.

Di tutti i distretti corporei interessati dalla colonizzazione microbica, il tratto intestinale è quello maggiormente popolato ed infatti il microbiota intestinale è un elemento fondamentale per la sinergia di tutto il corpo, tanto da essere definito come un vero e proprio "organo".

Da cosa è formato il microbiota?

Il microbiota umano è costituito da:

- **Batteri:** la presenza di cellule batteriche è almeno dieci volte quella delle cellule umane e la maggior concentrazione si trova nell'intestino, soprattutto a livello del colon. La varietà di popolazioni batteriche presenti nel corpo umano si differenzia molto in base al distretto corporeo, per questo persone diverse avranno molto probabilmente una popolazione batterica simile per quanto riguarda il microbiota intestinale, delle vie aeree, dello stomaco, ecc.

- **Virus:** rappresentano la categoria più numerosa che abita il corpo umano (quadrilioni di unità). I virus hanno la peculiarità di essere privi della capacità di replicazione se non in presenza di una cellula ospite con cui integrare il proprio patrimonio. È proprio grazie a questa caratteristica che i virus hanno lasciato in eredità all'organismo umano una mole di geni in cambio di un posto in cui poter sopravvivere e replicarsi.

- **Archeobatteri:** batteri antichi e resistenti anche alle condizioni più estreme. Nello specifico, nel microbiota umano si trovano perlopiù quelli appartenenti alla famiglia dei metanobatteri (responsabili della produzione di sostanze gassose come il metano, l'anidride carbonica e l'idrogeno). Altri archeobatteri presenti nell'intestino umano si rivelano fondamentali per la produzione dell'enzima cellulasi: indispensabile per la digestione della cellulosa. Questo enzima non viene sintetizzato autonomamente né dall'apparato digerente umano, né da quello degli altri mammiferi erbivori (mucche, conigli ecc.), i quali hanno anch'essi gli archeobatteri nel proprio microbiota.

- **Eucarioti:** microrganismi che, a differenza dei precedenti, possiedono un nucleo e diverse strutture intracellulari. Gli eucarioti più comuni che popolano il nostro microbiota sono: Candida, Penicillium, Aspergillus, Hemispora, Fusarium, Saccharomyces e Giardia.

Tutti questi microrganismi possono essere "commensali" se adottano un comportamento di simbiosi e reciproca utilità con il corpo umano tale da rivelarsi innocui, oppure "patogeni" se sono in grado di procurare la malattia. Molti patogeni possono permanere nel corpo in fase latente e risvegliarsi non appena cambiano determinate condizioni (abbassamento delle difese immunitarie oppure una migrazione dalla propria sede abituale: ad esempio il caso del fungo Candida, abitante fisiologico dell'intestino che nel momento in cui migra verso l'apparato genitale o urogenitale, causa la malattia).

Cosa influenza la composizione del microbiota?

Fatta questa utile premessa che ci ha permesso di avere una panoramica sulle varie specie che compongono il nostro microbiota, vediamo come questo può modificarsi nel tempo e quali sono i fattori che entrano in gioco.

1. Il tipo di parto gioca un ruolo cruciale

A partire dai primissimi istanti della nostra vita i microbi esterni alla placenta cominciano ad insediarsi nei nostri organi ed **il modo in cui veniamo alla luce è il primo fattore che influisce sulla varietà del nostro microbioma.**

Durante un parto naturale i batteri vaginali e fecali materni sono la prima popolazione che va ad incrementare la piccola platea microbica prodotta durante la gestazione. Un parto cesareo invece, oltre a mancare del contatto corporeo tra madre e bimbo, viene svolto in un ambiente asettico come la sala operatoria, per cui la formazione del microbiota del neonato è rimandata ad un secondo momento da parte dei microrganismi ambientali.

A tal proposito, alcuni studi epidemiologici hanno dimostrato una correlazione tra l'aumentata capacità di ammalarsi nei primi anni di vita (soprattutto di patologie respiratorie come asma e bronchiti anche di natura allergica) e l'essere nati con parto cesareo. Le ricerche hanno messo in luce come i bambini nati con cesareo avessero dalle 2 alle 3 volte la suscettibilità alle malattie rispetto ai bambini nati con parto naturale. Queste evidenze hanno reso finalmente concreto il legame tra la predisposizione ad ammalarsi con la formazione più o meno tempestiva del microbiota del neonato.

2. Siamo ciò che mangiamo

Questa locuzione si rivela più che mai vera quando parliamo di microbioma. Infatti, uno dei fattori principali che intervengono nella formazione del microbiota è la dieta, e siccome il nostro patrimonio genetico è composto per il 99% di geni provenienti dal microbioma, di fatto possiamo affermare che ciò che mangiamo influenza ciò che siamo.

Allattamento e microbiota: quale la correlazione?

Questo a partire dai primi giorni di vita in cui la modalità con cui veniamo allattati ha un impatto considerevole sul nostro microbiota, fino all'alimentazione che manteniamo per tutta la vita.

Per quanto riguarda l'allattamento, è stato dimostrato da numerose ricerche come i bambini allattati al seno (nel cui latte sono presenti numerose specie microbiche derivanti dalla pelle e dalle mucose materne) sviluppassero poi un microbiota più vario ed equilibrato rispetto ai neonati allattati con latte artificiale.

Alimentazione bilanciata significa microbiota in equilibrio

Valutando invece l'alimentazione da un punto di vista più ampio in tutto l'arco temporale della vita, **la fonte di nutrimento primaria per il per il mantenimento di un buon microbiota è l'introduzione di una quantità consistente di fibre.**

Dalla digestione delle fibre ad opera del nostro microbiota, vengono ricavati degli acidi grassi preziosissimi per il sostentamento del corpo come l'acetato, il propionato ed il butirrato. Alimenti ricchissimi di fibre (considerati prebiotici) sono ad esempio: i legumi, i cereali integrali, la frutta e la verdura.

Altrettanto importante è **mantenere una dieta bilanciata** ossia introdurre dosi equilibrate dei vari nutrienti. Ad esempio, troppi grassi e proteine a discapito dei carboidrati o al contrario troppi carboidrati associati magari ad un elevato consumo di grassi, portano ad una riduzione della popolazione dei Firmicutes e sappiamo bene come la scomparsa (anche graduale) di alcune famiglie microbiche porta il corpo in uno stato di disbiosi.

Nel concetto di sana alimentazione ovviamente non è compreso l'uso, ed ancor meno l'abuso di alcool che si rivela un acerrimo nemico del microbioma intestinale. Eccezione fatta per quel mezzo bicchiere di vino rosso al pasto che viene al contrario ritenuto salutare per la grande quantità di antocianine (potenti antiossidanti) presenti, ma è bene anche in questo caso non eccedere.

3. Lo stile di vita che conduciamo riflette il nostro microbiota

È diventato ormai il mantra di questo secolo: **“per avere una buona salute occorrono: dieta sana, mente libera ed attività fisica”**. Anche in questo caso tutto ciò si rivela più che mai in linea con il tema microbiota.

La vita sedentaria e lo stress si sa, giocano un pessimo ruolo quando si parla di salute. Ma come influiscono sul nostro microbiota? Molti studi hanno evidenziato come la variabilità delle popolazioni di microrganismi che ci colonizzano è influenzata dall'intensità e dalla costanza dell'attività fisica. Esercizi svolti con regolarità, soprattutto se aerobici, aumentano molti batteri come i Bifidobacterium, gli A. muciniphila e gli F. prausnitzii: responsabili della produzione della maggior parte dei metaboliti ad effetto energetico, antinfiammatorio, detossificante e regolatori del peso corporeo.

Anche lo stress entra in gioco in modo sfavorevole sul nostro microbiota. Alti livelli di stress sono infatti associati alla scomparsa di molte specie di probiotici tra cui Bifidobacterium e Lactobacillus, i quali lasciano spazio ai patogeni opportunisti,

fra cui in primo luogo gli E.Coli. Non a caso quando siamo stressati sentiamo delle tensioni a livello del colon o siamo vittime di una vera e propria condizione: il colon irritabile con crampi e meteorismo.

4. Attenzione ai farmaci

Ormai è nota l'associazione tra l'assunzione di antibiotici e la riduzione della cosiddetta “flora batterica intestinale”, per cui ad ogni trattamento antibiotico è prassi associare un'integrazione probiotica ad hoc.

Questo perché gli antibiotici inibiscono sì i batteri patogeni, ma in modo non del tutto selettivo (soprattutto gli antibiotici ad ampio spettro) e finiscono con l'eliminare anche le popolazioni batteriche utili al nostro organismo.

Dopo l'utilizzo di un antibiotico si assiste quindi ad una riduzione del microbiota ed alcune specie impiegano anche oltre sei mesi per ripopolarsi. Nei mesi successivi al trattamento l'organismo diventa più suscettibile alla ricolonizzazione da parte di altri patogeni opportunisti che proliferano indisturbati per la mancanza dei batteri buoni in grado di competere con loro.

Diventa quindi buona prassi **limitare l'utilizzo dei farmaci antibiotici allo stretto necessario** (sempre sotto controllo e prescrizione medica) **ed integrare il trattamento con opportuni probiotici.**

Ciò che tuttavia non è ancora del tutto conosciuto è che, tra i farmaci, non solo gli antibiotici **causano disbiosi**, ma anche altri come: i **FANS (antinfiammatori non steroidei)**, alcuni analgesici, e soprattutto quelli impiegati come trattamenti cronici tra cui: gli inibitori di pompa protonica per il reflusso, le pillole anticoncezionali, le statine per l'abbassamento del colesterolo e gli antipertensivi.

Questi causano una disbiosi che non si rivela acuta e quindi immediatamente percettibile come nel caso dei trattamenti antibiotici, bensì cronica e quindi più subdola.

Poiché certi trattamenti si rivelano indispensabili e quindi non si può farne a meno, è bene avere un occhio di riguardo sulle altre componenti come dieta, stile di vita ed integrazione che aiutano a non cadere in condizioni di disbiosi.

Ecco quindi, che ci sono molti spazi di manovra per poter aggiustare la composizione e l'efficienza del nostro microbiota, ma è doveroso precisare che in certi casi non è possibile un intervento drastico a causa di alcune sostanziali differenze legate all'età.



DIETA ED ALIMENTAZIONE PER RISTABILIRE IL MICROBIOTA

La maggior parte dei microrganismi che in tutta la storia evolutiva hanno colonizzato i nostri corpi instaurando con esso un rapporto di reciproca fiducia, risiedono nell'intestino. Non a caso, è proprio in questo organo assai complesso che avviene la maggioranza delle reazioni metaboliche ad opera del microbiota.

Il patto che è venuto a crearsi è quello di uno scambio di favori: noi offriamo ai microrganismi un posto dove stare e sostanze nutritive utili alla loro sopravvivenza e loro, grazie al patrimonio genetico estremamente variegato, ci offrono la possibilità di svolgere molte funzioni metaboliche che altrimenti non saremmo in grado di fare. **Quindi, gli alimenti che noi ingeriamo sono la prima fonte di sostentamento del nostro microbiota.** Il focus deve essere sempre quello di non far mancare nessun nutriente indispensabile ai batteri, virus ed eucarioti che ospitiamo.

Intervenire sul ripristino del microbiota e sul suo mantenimento attraverso la dieta è possibile attraverso queste poche ma fondamentali regole:

1. Optare per una dieta il più variegata possibile

Ebbene sì, come noi esseri umani abbiamo delle preferenze per via di pietanze, anche i microrganismi hanno delle diverse propensioni per quanto riguarda la metabolizzazione dei macronutrienti. Alcuni sono provvisti di enzimi abili a digerire i carboidrati, altri come gli archeobatteri assimilano la cellulosa, altri ancora aiutano l'assorbimento e la produzione di vitamine e minerali, alcuni invece hanno potere detossificante.

Va da sé che per uno stato di salute ottimale ci conviene avere in serbo una molteplicità di specie che siano in grado di fornirci tutte queste funzioni. Con una dieta varia ed equilibrata possiamo essere certi di sfamare tutti e assicurarci che nessuna popolazione microbica diminuisca eccessivamente. Il nostro microbiota intestinale vive in condizioni di equilibrio. Fisiologiche variazioni nella composizione sono naturali e tollerate, ma la drastica diminuzione o addirittura la scomparsa di alcune famiglie causa stati di disbiosi che possono sfociare in patologie anche gravi.

2. Introdurre una quantità considerevole di fibre

Le fibre (dette anche prebiotiche) sono considerate carboidrati complessi e rappresentano la fonte primaria di nutrimento per il nostro microbiota. Nel nostro patrimonio genetico non abbiamo enzimi responsabili della digestione di questa categoria di macronutrienti, perciò entrano in gioco i microrganismi che risiedono nel nostro intestino.

Alcuni di loro, tra cui *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, metabolizzano le fibre prebiotiche tramite la fermentazione e le convertono in acidi grassi a catena corta, indispensabili per la nostra salute.

Questi acidi grassi sono l'acetato, il propionato, il lattato, i quali vengono rilasciati nel flusso sanguigno e impiegati come fonte di nutrimento per altri organi periferici.

L'eccesso di acetato aggiunto ad altre fibre prebiotiche viene metabolizzato da altri batteri dando luogo al butirrato, anch'esso un acido grasso a catena corta che rappresenta una grandissima fonte di energia per le cellule del colon, capace anche di intervenire come modulatore della risposta infiammatoria. La quantità e la varietà di acidi grassi a catena corta (AGCC) che si formano nel nostro organismo varia in base alle popolazioni di batteri del nostro microbiota. Una dieta ricca di fibre può fornire al microbiota sufficiente materiale per produrre una notevole quantità di butirrato (fra tutti, l'acido grasso a catena corta più performante).

Quali alimenti sono fonte di fibre?

Per introdurre una buona quantità di fibre occorre:

- Consumare farine integrali piuttosto che raffinate;
- Arricchire la dieta con cereali integrali (farro, orzo, segale, riso integrale, quinoa);
- Consumare almeno una porzione al giorno di frutta secca (noci, mandorle) e semi oleosi (semi di zucca, semi di lino, semi di chia, semi di girasole, semi di sesamo, semi di lino);
- Preferire le proteine vegetali a quelle animali, e questo è possibile tramite il consumo di legumi (fagioli, piselli, soia, fagiolini, fave, lenticchie, ceci);
- Abbondare di frutta e verdura: soprattutto se a foglia larga, crucifere (cavolfiore, cavolo nero, cavolo rosso, cavolo cappuccio, broccoli, cavoletti, verze) e quella contenente la quercetina (cipolla e aglio). Tra la frutta, spicca invece la mela, considerata fra l'altro anche un super-food, dalla quale i batteri butirrato-produttori, ricavano il butirrato.

Non assumi abbastanza fibre?

Se l'apporto di fibre quotidiano attraverso la dieta per un motivo o per l'altro non può essere mantenuto, si può optare per un'integrazione a base di *Psyllium*, una pianta erbacea ricca di fibre solubili, che forma una sorta di gel a livello intestinale, aiutando la ripopolazione del microbiota. Va ricordato che l'assunzione di *Psyllium* va sempre abbinata ad un'abbondante idratazione per non incorrere nell'effetto "costipazione" dato dal gel che viene a formarsi.

Ogni integratore va comunque sempre assunto previa un consulto medico o del farmacista che saprà indirizzarne la scelta nel rispetto delle specifiche esigenze del singolo.

3. Prestare piccoli accorgimenti durante il consumo e la preparazione dei pasti

Per permettere un giusto apporto di micronutrienti necessari è molto utile tenere presente questi passaggi fondamentali:

- Attenzione alla cottura dei cibi: cotture prolungate ed a elevate temperature provocano la rottura dei legami della maggior parte delle vitamine e micronutrienti: il nostro microbiota non può utilizzare questi nutrienti se nel momento in cui vengono

introdotti sono già ossidati, pertanto l'assunzione a questo punto diventa inutile; Prediligere quindi alimenti crudi, e se questo non è possibile optare per cotture al vapore le quali, grazie alle ridotte temperature, mantengono inalterate tutte le proprietà degli alimenti;

- Abbinare sempre almeno una porzione di legumi con almeno una di cereali: questo perché le proteine vegetali (al contrario di quelle animali) non contengono amminoacidi essenziali. Un buon mix di più amminoacidi si può ottenere grazie alla sinergia tra legumi e cereali;
- Masticare bene e a lungo per evitare di far arrivare all'apparato digerente porzioni troppo grandi di cibo e sovraccaricare il processo digestivo: in questo caso si corre il rischio che qualche sostanza preziosa non venga correttamente metabolizzata dal microbiota;

4. Optare per la dieta mediterranea

Il nostro Paese di provenienza ci aiuta molto in questo, infatti le abitudini alimentari della nostra tradizione sono molto coerenti con il concetto di "sana alimentazione", anche se talvolta la magia può essere interrotta a causa della scarsità di tempo che ci fa optare per fast food e cibi pronti ricchi di grassi, carne, zuccheri e farine raffinate. Abitudini alimentari scorrette come la classica dieta all'americana fatta di hot-dog, hamburger, patatine fritte e bibite ha un impatto estremamente negativo sulla popolazione del nostro microbiota.

5. Introdurre nella dieta anche alimenti probiotici

Oltre all'introduzione di prebiotici, ossia quegli alimenti che forniscono il nutrimento al microbiota, è bene aggiungere anche alimenti probiotici cioè quei cibi che contengono direttamente microrganismi vivi.

I probiotici sono in generale tutti quei cibi fermentati come:

- **Crauti:** oltre a contenere probiotici, i crauti sono una fonte importante di vitamine (vitamina C, alcune del gruppo B e K), sono ricchi di fibre, ferro, manganese ed hanno una notevole quantità di antiossidanti (il più importante: la luteina);
- **Formaggi;**
- **Tè kombucha:** bevanda probiotica ed energizzante preparata partendo dal the addizionato ad una gelatina a base di batteri e lieviti;
- **Yogurt:** non tutti i tipi di yoghurt contengono fermenti lattici vivi, alcuni potrebbero essere stati volutamente eliminati durante la lavorazione (assicurarsi della presenza di fermenti vivi, leggendo bene l'etichetta);
- **Jefir:** una bevanda ottenuta a partire dal latte di mucca o capra addizionata a chicchi di kefir (colture di fermenti lattici e lieviti).
- **Miso:** un condimento di origine giapponese ottenuto dalla fermentazione di semi di soia gialla, sale marino e cereali (orzo e riso).



LO SAPEVI CHE...

Il formaggio, il kefir e i crauti sono detti anche "simbiotici" in quanto sono sia probiotici (grazie alla presenza di microrganismi vivi), che prebiotici (per il loro contenuto di fibre).

La sinergia di tutte queste piccole attenzioni nell'alimentazione quotidiana, abbinate ad uno stile di vita corretto e all'adozione di comportamenti mirati al **preservare il microbiota** permette il raggiungimento ed il **mantenimento di uno stato di eubiosi**.

Al contrario, un microbiota sofferente e in disequilibrio che vede il diradarsi di alcune specie microbiche alleate a scapito di quelle patogene opportuniste, sarà causa di numerosi stati di malessere e patologie.



MICROBIOTA E SISTEMA IMMUNITARIO

Tra il microbiota e il sistema immunitario c'è una stretta correlazione.

Prima di entrare nello specifico e vedere nel dettaglio tutte le implicazioni che il microbiota ha con le nostre barriere difensive, facciamo una breve premessa illustrando cos'è il sistema immunitario.

Cos'è il sistema immunitario?

Nel gergo comune il **sistema immunitario altro non è che una barriera difensiva utile a proteggerci dall'attacco di patogeni provenienti dall'esterno.**

Se vogliamo entrare più nel dettaglio, potremmo dire che **l'immunità può essere di due tipi:**

1. Innata

è quella presente fin dalla nascita ed è costituita da una classe di molecole chiamate linfociti T e B. A loro volta i linfociti T sono suddivisi in altre categorie ciascuna con la propria funzione (T-helper, NK o natural killer, T- citotossici, T-regolar, Linfociti della memoria, ecc).

2. Adattativa

si acquisisce dopo l'esposizione a determinate sostanze (dette antigeni) derivanti direttamente dall'agente patogeno o dalle vaccinazioni. Questo tipo di immunità è formato dai cosiddetti anticorpi (immunoglobuline). Il termine adattativa deriva proprio dal fatto che nel corso della vita questa immunità ha bisogno di essere stimolata ed allenata.

L'anatomia ci insegna che l'organo più esteso del nostro corpo è proprio l'intestino, non a caso, l'immunità legata alla mucosa intestinale è una fra le più consistenti grazie alla presenza numerosissima di microrganismi che sono soliti colonizzare questa porzione dell'organismo.

Il primissimo sistema immunitario adattivo si forma proprio grazie all'esposizione con tutti quei batteri che via via cominciano ad abitare le mucose intestinali diventando commensali.

Il microbiota è di fatto il primo vero allenatore della nostra immunità, in grado di aiutarla a capire cosa è patogeno (e quindi meritevole di un attacco) e cosa invece può rivelarsi utile al corpo.

Il sistema immunitario caratteristico dell'intestino si chiama barriera intestinale ed è formata in particolare da una struttura detta GALT che ha delle specifiche funzioni nei confronti della nostra difesa.

Il GALT è un tessuto linfoide formato prevalentemente da linfociti T, linfociti B, cellule dendritiche e plasmacellule. Queste ultime sono adibite alla produzione delle immunoglobuline della classe A (IgA) facenti parte della risposta adattativa.

Come cooperano microbiota e sistema immunitario?

Nel corso della vita abbiamo stretto una forte alleanza con il nostro microbiota intestinale. La prova di ciò risiede nel fatto che i trilioni di batteri e i quadrilioni di virus e altre enormi quantità di funghi e protozoi presenti nelle nostre mucose intestinali, non vengono attaccate dal nostro sistema immunitario.

La conferma è avvenuta una volta conclusi i tanti studi condotti sugli animali germ-free, ossia cavie da laboratorio fatte crescere in condizioni di perfetta sterilità e quindi in assenza di un vero e proprio microbiota.

L'intestino di questi animali presenta delle caratteristiche molto differenti dalle cavie colonizzate: i villi intestinali risultano più sottili con cripte poco profonde. Inoltre, il ricambio cellulare nei tessuti di questi topi è rallentato.

In particolare, questo ultimo aspetto è di fondamentale importanza perché il turnover cellulare è favorito anche dal meccanismo dell'apoptosi, una forma di difesa cellulare chiamata anche morte programmata (o suicidio cellulare) che spesso viene indotto a seguito di una risposta immunitaria. In assenza o scarsità di apoptosi, va da sé che se ci trovassimo ad esempio in presenza di cellule neoplastiche, queste non andrebbero incontro a morte, ma al contrario continuerebbero a moltiplicarsi.

Alcune specie di microrganismi che popolano il nostro microbiota sono in prima linea arruolati per insegnare al GALT a fronteggiare i patogeni presenti nell'intestino. Inoltre, nel GALT, abbiamo detto esserci le plasmacellule responsabili della produzione di IgA: questa particolare classe di immunoglobuline ha l'importante compito di mantenere equilibrate le popolazioni batteriche intestinali ed evitare crescite eccessive a scapito di altre e mantenere così uno stato eubiotico ottimale.

I batteri del microbiota direttamente coinvolti nella modulazione del sistema immunitario sono:

- **I batteri filamentosi:** attivano direttamente alcune classi cellulari proprie dell'immunità adattativa, cioè i Linfociti T-helper;
- **I Clostridi** stimolano la crescita delle cellule T-regolatrici e la produzione di alcune citochine (molecole che modulano la risposta infiammatoria);
- Anche i **batteri Bacterioides fragilis** producono un metabolita che va a stimolare la produzione di cellule T-regolatrici (Treg) e alcune citochine antinfiammatorie.

Un'altra conferma molto rilevante arriva sempre dallo studio delle cavie germ-free. In questa tipologia di animali non risulta rilevabile la presenza dei linfociti Natural Killer, dai quali si sviluppano le cellule della memoria. Pertanto, in caso di un attacco ripetuto da parte di un antigene, il sistema immunitario si dimostra in questo caso incapace di riconoscerlo nuovamente.

I metaboliti responsabili della stimolazione delle cellule della memoria sono gli acidi grassi a catena corta (tra cui il butirrato) che derivano dalla digestione delle fibre ad opera dei microrganismi. In assenza di microbiota, gli animali germ-free non sono in grado di produrre questo tipo di molecole e pertanto una parte consistente del sistema immunitario risulta inattiva.

Gli stessi topi, sono stati successivamente alimentati con una quantità consistente di fibre e i risultati sono stati sbalorditivi: la quantità di butirrato è aumentata di cento volte e si è rafforzata anche la capacità dei Linfociti NK (natural Killer) di produrre cellule della memoria.

Altri metaboliti degni di nota coinvolti nell'azione del sistema immunitario sono: l'acido retinoico (prodotto della degradazione della vitamina A) e l'AhR (molecole

presenti nelle crucifere), i quali stimolano i linfociti a rispondere in maniera più attiva agli antigeni.

Cosa accade quando c'è disbiosi?

La disbiosi è una condizione in cui il microbiota perde alcune popolazioni microbiche in modo più o meno massivo e comincia via via a vedere il prevalere di altre. In questi casi, le famiglie restanti non sono in grado di far fronte ad una produzione soddisfacente di metaboliti e finiscono per lasciar spazio ai microrganismi opportunisti.

Accade quindi che il microbiota non è più in grado di stimolare il sistema immunitario, il quale finisce per andare in tilt.

Risposte immunitarie inefficaci, insufficienti o eccessive possono dar luogo a stati di infiammazioni croniche o patologie autoimmuni (patologie nelle quali il sistema immunitario attacca le cellule del soggetto stesso).

Focus sui postbiotici e il sistema immunitario

Avete mai sentito parlare di postbiotico? Siamo ormai tutti a conoscenza di cosa siano i prebiotici e i probiotici, ma ciò che può essere nuovo è il concetto di postbiotico.

Le sostanze postbiotiche non sono altro che i metaboliti dei microrganismi del nostro microbiota, i quali hanno una spiccata funzione modulatrice di tutto il network intestinale.

I prebiotici sappiamo essere sostanze che forniscono ai microbi il sostentamento nutritivo, mentre **i probiotici sono preparati che contengono direttamente microrganismi vivi.** Entrambi hanno come finalità la produzione di metaboliti, per cui la ricerca scientifica si è canalizzata direttamente verso la produzione dei metaboliti stessi.

Rappresentano l'ultimo traguardo nell'approccio dietetico e di integrazione a favore del microbiota e tra questi troviamo ad esempio i tanto menzionati acidi grassi a catena corta (acetato, propionato e butirato).

Non tutti i batteri sono adatti alla produzione di postbiotici. Tra quelli utili troviamo alcuni Bifidobatteri, alcuni Lattobacilli, E.Coli di Nissle, Bacteroides Fragilis e Fecalibacterium Prausnitzii.

Che funzione hanno i postbiotici?

I postbiotici hanno dimostrato di avere diverse funzioni:

- **Funzione immunomodulante e anticancro:** il propionato in particolare ha la capacità di indurre in apoptosi (morte programmata) le cellule neoplastiche dello stomaco;
- **Funzioni antinfettive:** contro diarrea, gastroenteriti acute e infezioni delle vie respiratorie;
- **Funzione anti-arteriosclerotica:** anche in questo caso il propionato la fa da padrone grazie alla sua azione regolatrice del metabolismo dei lipidi, diretta al mantenimento dei livelli di colesterolo con un effetto simile alle statine;
- **Funzione detossificante:** grazie all'azione di alcuni peptidoglicani impiegati come postbiotici si può mettere in atto una funzione di detossificazione epatica (conseguente a dieta errata o intossicazione da farmaci).





MICROBIOTA NELLE TRE FASCE DI ETÀ: ADULTO, GIOVINEZZA E PUBERTÀ

Ad ogni età le sue esperienze e... il suo microbiota!

Molti sono fino ad oggi gli studi che si sono occupati di analizzare le biodiversità tra popolazioni microbiche nelle varie fasce di età. Il microbiota di un neonato, quello di un bambino, di un adolescente, di un adulto o di un anziano sono sicuramente molto diversi tra loro. Il microbiota del neonato è influenzato senz'altro dal tipo di parto con cui è venuto al mondo e il tipo di allattamento che ha ricevuto, mentre quello di un anziano subirà certamente l'incremento di farmaci, la vita sedentaria e la dieta

probabilmente poco variegata. Un bambino esposto all'ambiente scolastico e al gioco all'aperto avrà sicuramente un microbiota instabile e in continua evoluzione, mentre un adulto, a meno di eventi stressanti per l'organismo, presenterà molto probabilmente un profilo di maggior stabilità. Le casistiche sopra descritte sono abbastanza intuitive. Diverso è il discorso per quanto riguarda il mondo degli adolescenti.

Come varia il microbiota durante le tappe centrali della vita, a partire dalla giovinezza, passando per la pubertà, fino ad arrivare all'età adulta?

CASO STUDIO 1

Una ricerca guidata da **Katri Korpela** della University of Helsinki e **Sampo Kallio** dell'Helsinki University Hospital ha messo in luce aspetti molto interessanti per quanto riguarda la **maturazione del microbiota intestinale in queste fasi della vita.**

I giovani arruolati facevano parte di una precedente ricerca che intendeva mostrare la correlazione tra microbioma e allergie. A distanza di qualche anno, in coincidenza con l'età puberale, i

partecipanti sono stati invitati per un follow-up in occasione del quale hanno fornito un campione fecale per lo studio. Per il gruppo di controllo sono stati raccolti invece i campioni di persone adulte.

Dai dati di questo studio è emerso che:

- I ragazzi mostravano una minor "maturità" rispetto alle ragazze;
- Le ragazze hanno registrato un andamento costante nella modificazione delle popolazioni batteriche del microbiota intestinale via via che procedevano nella fase di pubertà. Nelle giovani femmine, la fase puberale iniziale era caratterizzata da una maggior presenza di *Bacteroides*, mentre con l'avanzare del processo, questa famiglia



di batteri diminuiva per lasciar spazio ai Clostridi e Firmicutes.

Una situazione simile (bassi livelli di Bacteroides e alti livelli di Clostridi e Firmicutes) sono riscontrabili nel gruppo di controllo degli adulti.

Questo significa che nelle femmine, via via che esse procedono nella fase di pubertà per avvicinarsi alla fase di maturazione, il microbiota va per assomigliare sempre di più a quello di un adulto.

Questo aspetto non è stato riscontrato nei ragazzi.

• Per quanto riguarda invece la fase di inizio della pubertà, questa coincide per entrambi i sessi con l'aumento di alcune famiglie batteriche: i Ruminococchi e Lachnospiraceae.

I ragazzi, inoltre, con l'inizio della fase puberale hanno visto, oltre che lo scenario sopra descritto, anche un aumento dei livelli di Neisseria e un abbassamento dei livelli di Lattobacilli e Pasterullaceae.

RISULTATO:

Questa ricerca, pubblicata anche su Scientific Reports, risulta molto rilevante ai fini della determinazione della composizione del microbiota intestinale nelle diverse tappe evolutive del giovane, in quanto dimostra che i **microbi intestinali possono influenzare l'età in cui inizia la fase di pubertà.**

Questi microrganismi esplicano una funzione diretta nella regolazione ormonale ed intervengono quindi nel processo di sviluppo del giovane in modo differente per i due sessi.



CASO STUDIO 2

Sempre restando in tema pubertà, un altro studio, diretto da **Tze Hau Lam** dell'Università di Singapore e pubblicato su Microbiome, mette in luce quali sono le specie batteriche coinvolte nell'intensità dell'odore tipico dei giovani in pubertà. Le ricerche sono rivolte allo **studio del microbiota della pelle** e mette in luce come i metaboliti dei microrganismi che colonizzano le mucose superficiali dei giovani sono coinvolti nella regolazione ormonale.

Lo studio ha evidenziato:

- Un odore più intenso sia prima che dopo l'attività fisica per gli adolescenti;
- Stafilococco hominis, C. pseudogenitalium e C. tuberculostearicum sono presenti sotto le ascelle degli adolescenti in una percentuale maggiore rispetto a quella riscontrata nei bambini. Le ultime due specie sono associate anche ad un odore più pungente;
- La testa dei bambini è più colonizzata dalla specie M. Globosa, mentre quella degli adolescenti da C. acnes; I metaboliti maggiormente coinvolti nel cattivo odore degli adolescenti coincidevano con acido acetico e acido isovalerico. Mentre in entrambi i gruppi, glicerolo, isoleucina e leucina erano associate ad un odore cattivo.

RISULTATO:

Da questo studio emerge quindi che il **microbiota della pelle di bambini in età prepuberale e quella di adolescenti in pubertà è nettamente diverso.**

Da questo, si può dedurre che, al pari del microbiota intestinale, a seconda delle specie microbiche presenti sulla pelle si può individuare lo stato di sviluppo del giovane e con esso, i cambiamenti ormonali che stanno intervenendo.



MICROBIOMA E ALLERGIE

Fino a qualche anno fa, i fenomeni allergici erano attribuiti a cause esclusivamente immunologiche. In realtà le evidenze scientifiche e gli studi epidemiologici stanno confermando una sempre più stretta correlazione tra il microbioma e le allergie.

Recenti studi di metagenomica stanno mettendo a punto manovre specifiche sulle popolazioni del microbiota per modulare gli sviluppi allergici. Questo vale sia per quanto riguarda le allergie della pelle (dermatiti atopiche, eczemi ecc.), sia per le allergie alimentari, ma anche per tutte quelle allergie che sfociano in sintomi respiratori (asma, riniti, congiuntiviti ecc.).

Un trattamento a base probiotici mirati ed alimenti prebiotici (le fibre in primis) possono dare un notevole contributo sia nella riduzione della sintomatologia e quindi della risposta infiammatoria, ma anche nella prevenzione delle allergie del bambino se assunti dalla madre in gravidanza, durante l'allattamento o nei primissimi anni di vita.

Si stima che l'assunzione di probiotici dalla madre durante l'allattamento, il parto o dal bambino stesso nei primissimi anni di vita, possa ridurre le probabilità dello sviluppo di allergie rispettivamente del 15%, 10% e 5%.

Sappiamo che dal metabolismo dei batteri intestinali vengono prodotte numerose sostanze, alcune utili, altre al contrario dannose per noi. Stati di disbiosi riscontrati nei soggetti allergici mostrano un aumento di metaboliti come lipopolisaccaridi e ureasi. I lipopolisaccaridi stimolano la produzione di molecole infiammatorie e a questi è correlato un aumento di riniti allergiche e asma. Mentre l'ureasi è un enzima che decompone l'urea dalla quale si ricava ammoniaca. Va da sé che un aumento spropositato di ammoniaca nelle mucose intestinali può causare numerosi problemi di natura infiammatoria ed allergica.

Perché le allergie sono in aumento?

La curva di crescita delle incidenze allergiche ha un andamento esponenziale e per gli anni futuri si prevede un picco. Le cause di questa impennata sono molteplici:

1. L'INQUINAMENTO

L'aumento dei livelli di inquinamento vede sempre più coinvolti non solo gli ambienti fuori casa, ma anche e soprattutto l'aria che respiriamo indoor. Questo incremento delle sostanze nocive va a coinvolgere non solo l'aria, ma anche le falde acquifere che sono sempre meno in grado di fornirci acqua salutare da mettere in tavola o da utilizzare per la preparazione dei pasti.

Le sostanze inquinanti, sia dell'aria che dell'acqua, vanno ad interferire notevolmente sul microbiota della pelle, su quello polmonare ed intestinale, che a loro volta sono strettamente correlati con la risposta immunologica e quindi allergica;

2. LA SCARSA QUALITÀ DELL'ALIMENTAZIONE

Questi ultimi decenni hanno visto via via una sempre minor attenzione per la qualità dei cibi a causa dell'introduzione sempre più massiccia di alimenti raffinati, manipolati, conservati e ricchi di grassi e zuccheri semplici.

Il microbiota intestinale è fortemente influenzato dalla dieta quotidiana e sono molte le evidenze che correlano l'insorgere di allergie, soprattutto alimentari, ad uno stato di particolare composizione del microbiota.

3. L'AUMENTO DEI PARTI CESAREI E ALLATTAMENTO CON LATTE ARTIFICIALE

Il parto cesareo e l'allattamento artificiale privano il bambino del contatto con i microrganismi buoni di pelle e mucose della madre.

In particolare, gli studi condotti sui bambini nati con cesareo hanno evidenziato come questi possedessero nel loro microbiota una spiccata quantità delle famiglie batteriche Klebsiella, Enterobatteri ed Enterococchi e meno Bacteroidetes, Bifidobatteri ed E.Coli.

I bambini allattati con latte artificiale invece mostrano un microbiota ricco di Clostridium difficile, Enterobatteri, Enterococchi e Bacterioides e una scarsità di Stafilococchi (normalmente presenti sulla pelle) e Bifidobatteri.

Il risvolto di questa differente popolazione del microbiota si riversa nell'aumentato rischio di soffrire di asma precoce e rinite allergica nei primi anni di vita.

4. L'AUMENTO DELL'URBANIZZAZIONE

Studi condotti da Children's Hospital dell'Università di Monaco, hanno evidenziato che **i bambini cresciuti in campagna possiedono un microbioma più popolato ed equilibrato rispetto ai bambini che vivono nelle città e presentano una minor incidenza di febbre da fieno, asma, rinite allergica, eczema e allergie alimentari.**

Nello specifico, i bambini cresciuti in ambienti urbanizzati possiedono meno Bacteroides, Bifidobatteri ed Enterococchi, e un numero maggiore dei batteri appartenenti alla famiglia dei Clostridium.

Questo perché l'ambiente di **campagna permette un contatto maggiore con i microrganismi buoni del terreno, dell'aria e degli animali** (sia di campagna che domestici).

5. L'UTILIZZO SEMPRE PIÙ MASSICCIO DI ANTIBIOTICI IN ETÀ PRENATALE E PERINATALE

Diversi studi hanno dimostrato che **i bambini trattati con antibiotici nelle primissime fasi della vita o che hanno assimilato sostanze antibiotiche assunte dalla madre in travaglio** (trattamenti solitamente messi in atto intra-parto parto per prevenire infezioni da streptococco B), **hanno una colonizzazione microbica con abbondanza di Enterobatteri e Proteobatteri e scarsa presenza di Bifidobatteri e Lattobacilli.** A questi sono stati ricondotti una maggior incidenza della dermatite atopica.

Allergie alimentari e respiratorie a confronto.

Uno studio tutto italiano ha messo a confronto il microbiota intestinale di un gruppo di bambini con allergie alimentari e un gruppo di bambini che invece presentavano allergie respiratorie: i bambini che soffrono di allergie alimentari presentano nel loro microbiota una quantità spiccata di Bacterioides vulgatus e Blautia wexlerae, mentre quelli con allergie respiratorie hanno una maggior presenza di Anaerostipes hadrus e Prevotella Copri.

Questo ci mostra come sia possibile, attraverso studi di metagenomica, arrivare a definire e quindi a comprendere ed **intervenire in merito ai diversi profili microbiotici dei soggetti allergici e apre la porta a nuove speranze per la prevenzione e la riduzione della sintomatologia tramite opportuni trattamenti probiotici ad hoc.**

Allergie alimentari: per saperne di più...

Negli ultimi anni si stima che circa **3 milioni di persone in Italia e 17 milioni in Europa siano vittime di allergie alimentari**, con una maggior incidenza per quanto riguarda i bambini.

In questo campo, le ricerche sono tutt'ora in atto, ma sono molti i traguardi già raggiunti.

Uno studio condotto in collaborazione tra un ospedale statunitense (il Boston Children Hospital) ed uno britannico (il Brigham and Women's Hospital) e pubblicato su Nature Medicine, ha raccolto i campioni fecali di 56 bambini con allergie alimentari varie e di 98 bambini senza allergie, per analizzarne la composizione del microbioma. **L'aspetto che accomuna i bambini con allergie alimentari è la presenza di meno batteri appartenenti alle famiglie Clostridium e Bacterioidetes** che risultano quindi

essere **protettivi** nei confronti delle **risposte allergiche** indotte da antigeni alimentari.

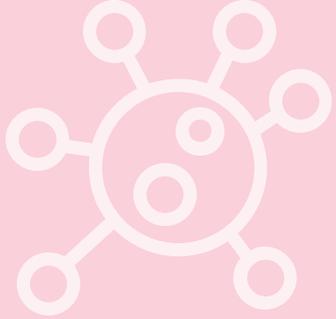
Trattamenti a base di probiotici per le allergie alimentari

Molti sono i **trattamenti a base di mirati probiotici** (ma anche prebiotici) già introdotti dalla medicina.

Nei casi di allergia o **intolleranza al glutine** è ormai largamente diffuso l'impiego di Bifidobacterium Longum ES1 capace di scindere la gliadina, ed è noto il suo effetto benefico nella riduzione dell'infiammazione delle mucose intestinali.

Anche nel caso dell'**intolleranza o allergia al lattosio** esiste un trattamento a base di Lactobacillus Acidophilus W22 e Bifidobacterium Lactis W5, i cui scarti metabolici forniscono la beta-galattosidasi (un enzima che promuove la digestione del lattosio). Questi batteri probiotici hanno un effetto sorprendente nella tolleranza all'alimento e nella diminuzione dei livelli infiammatori.

Per rimanere sempre nel campo dell'allergia al lattosio, studi recentissimi di laboratorio condotti su cavie hanno individuato **una specie batterica presente solo nel microbiota dei bambini non allergici che risulta essere protettiva** nei confronti della risposta immunologica a questo antigene. Il batterio in questione fa parte dei Clostridi ed è il Anaerostipes Caccae. I topi studiati sono prima stati privati del microbiota e successivamente colonizzati con questa specie. Nel gruppo di controllo invece, il microbiota è stato ripopolato senza questo batterio. Si è visto che il gruppo trattato non presentava allergia se esposti al latte vaccino, mentre il secondo gruppo sì.



Inoltre, l'**allergia al Nichel** viene spesso trattata con l'impiego di substrati prebiotici, tra cui fibre, vitamina C e ferro che forniscono al microbiota il nutrimento necessario per poter svolgere una funzione di maggior assorbimento del metallo e una miglior espulsione attraverso le feci.

Anche per quanto riguarda l'**allergia alle arachidi** gli studi messi in piedi sono promettenti: sono già in atto trattamenti a base di *Lactobacillus Rhamnosus* che presenta un buon profilo di intervento nell'indurre una modulazione della sensibilità ad una proteina delle arachidi (condizione presente in tutti i bambini che presentano questa allergia).

Nel corso di questo articolo abbiamo visto **quanto il microbioma sia coinvolto nell'espressione della risposta allergica**. La ricerca sta facendo passi da gigante in merito, ma come già detto, i traguardi raggiunti sono molti.

Per questo motivo **conoscere la qualità, lo stato di equilibrio e la funzionalità del proprio microbiota, tramite opportuni test, è il metodo migliore per poter creare spazi di intervento mirati nella riduzione di alcuni tipi di allergie a partire dai primissimi anni di vita.**



MICROBIOMA E OCCHIO

Tra le varie implicazioni che il microbioma ha nel regolare l'omeostasi di tutto l'organismo, spicca anche il suo ruolo nel modulare la risposta infiammatoria dell'occhio.

Il 30 settembre scorso si è tenuto a Roma il congresso AIMO (Associazione Italiana Medici Oculisti), durante il quale hanno preso parola molti esperti in merito alla relazione tra microbioma e patologie dell'occhio. Tra questi, spiccano il dott. Davide Borroni (vincitore del premio Melchionda dell'AIMO per il miglior lavoro di ricerca dei giovani oculisti), il dott. Roberto Caputo, il dott. Alberto Lanfernini e la dott.ssa Paola Bonci.

Questo pool di medici, durante la conferenza, ha illustrato tutte le correlazioni tra disbiosi e patologie oftalmologiche, sostenendo come un microbiota in eubiosi possa essere complice della salute delle mucose dell'occhio. Inoltre, particolare focus è stato posto sulle possibilità di intervento per poter correggere determinati disturbi oculari. Ma facciamo qualche passo indietro: come sono correlati occhio e intestino?

Asse occhio-intestino

Abbiamo ormai compreso che gli stati di disbiosi intestinale causano una iperproduzione di citochine (molecole dell'infiammazione) e mediatori infiammatori attraverso i quali vengono ad instaurarsi meccanismi di autoimmunità in zone anche distanti dall'intestino stesso.

Quando il microbiota intestinale si trova in disequilibrio, aumenta la cosiddetta permeabilità intestinale ed i microbi presenti migrano tramite il flusso

ematico verso altri distretti corporei. Insieme a questi, anche le citochine infiammatorie traslocano e vanno a colpire altri organi bersaglio causando danno ai tessuti.

Questo è ciò che accade nell'asse occhio-intestino, quando le patologie dell'occhio sono strettamente correlate a stati di disbiosi.

Nell'occhio è presente il **MALT**, una mucosa linfoide ad azione immunitaria: questo particolare tessuto risponde a stimoli batterici ed infiammatori producendo una serie di citochine pro-infiammatorie che vengono messe in circolo.

A tutto ciò va aggiunta la funzione ossidante esplicata da alcuni metaboliti (sostanze del metabolismo) del microbiota, le quali contribuiscono a creare il cosiddetto "stress ossidativo" che a sua volta aumenta la risposta infiammatoria di diversi tessuti.

La **patologia oftalmologica** che, secondo le ultime evidenze, pare essere **maggiormente legata al microbiota intestinale è degenerazione maculare legata all'età**, nella quale giocano in sinergia alcune condizioni fisiologiche dell'età avanzata tra cui: un aumento dello stato infiammatorio cronico e una graduale perdita della capacità regolativa del sistema immunitario.

In questa patologia è stata riscontrata una famiglia batterica in particolare: i Firmicutes, batteri che hanno la capacità di invadere la corio-capillare (una struttura vascolare che costituisce la tunica coroidea dell'occhio) e rilasciare tossine che provocano danno alla retina.





IL MICROBIOMA OCULARE

L'occhio è formato da una parte esposta agli agenti esterni e da una che, essendo più interna, risulta più protetta. L'evoluzione ha fatto sì che i microbi colonizzassero la parte più esposta nell'occhio, sviluppando un microbioma oculare in grado di permettere una sana competizione fra i batteri commensali e i patogeni opportunisti.

Con le moderne tecniche di metagenomica, oggi è possibile riuscire a mappare il genoma delle diverse famiglie microbiche. Da questa analisi è emerso che nell'occhio di soggetti sani si riscontrano maggiormente le famiglie *Pseudomonas*, *Propionibacterium*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium*, *Staphylococci*, *Streptococcus*, *Sphingomonas*.

Ciascuno di questi batteri risulta predominante o scarseggiante a seconda delle condizioni. Nello specifico:

- I **Corynebacterium** aumentano nei casi di blefariti e tracoma;
- Gli **Stafilococchi** diminuiscono nei portatori di lenti a contatto ed aumenta nelle blefariti;
- Gli **Streptococchi** aumentano nel tracoma e diminuiscono in chi porta le lenti a contatto;
- I **Propionibacterium** diminuiscono nelle blefariti;
- Gli **Pseudomonas** aumentano nei portatori di lenti a contatto e nelle cheratiti;
- Gli **Acinetobacter** aumentano in chi porta lenti a contatto, nei casi di cheratite e nei pazienti diabetici.

Altri traguardi sono stati raggiunti nello studio del glaucoma. A tal proposito, si sta facendo sempre più concreta la correlazione tra *Helicobacter Pylori* e questa patologia. Il nesso sta nell'attivazione della microglia del nervo ottico con conseguente danno ai gangli retinici. Anche le parodontiti possono avere una implicazione nel danno al glaucoma tramite il riversamento nel flusso ematico di alcune specie microbiche.

Patologie oftalmologiche pediatriche e microbioma

La popolazione microbica oculare del bambino è molto diversa da quella dell'adulto sia per varietà che per variabilità di famiglie di microrganismi presenti. Il microbiota oculare dei bambini inoltre è spesso bersagliato dall'uso massivo di antibiotici impiegati per la cura di tutte le congiuntiviti tipiche dell'età infantile.

Per quanto riguarda le infiammazioni, la più frequente nei bambini è la blefarite, una infiammazione delle palpebre che porta alla formazione di calazi (cisti purulente che crescono sulle mucose dell'occhio). Alcuni studi italiani hanno messo in evidenza come un trattamento a base di probiotici può trovare un beneficio in termini di tempistiche di guarigione e recidive.

Per quanto concerne invece i casi di autoimmunità legata a disbiosi, in primo luogo troviamo le uveiti, infiammazioni dell'iride, del corpo ciliare e della coroide. Tali patologie sono spesso associate ad altre condizioni autoimmuni come l'artrite idiopatica giovanile.

Ecco quindi, che la metagenomica (cioè lo studio del genoma delle popolazioni microbiche) può nell'immediato futuro diventare uno strumento preziosissimo per la valutazione a livello clinico del microbioma oculare (così come avviene già per quello intestinale) ed aprire le porte a trattamenti mirati alla cura e alla prevenzione di alcune delle patologie dell'occhio.

Curando il microbiota intestinale e preservando quello oculare si può ottenere un effetto sinergico a sfavore di infiammazioni, processi ossidativi ed autoimmunità che possono causare danno oculare.

L'asse intestino-occhio, al pari dell'asse intestino-cervello, è ormai una evidenza scientifica sempre più consistente, motivo per il quale vale la pena essere a conoscenza dello stato di salute del nostro microbiota e prendercene cura il più possibile attraverso la dieta ed uno stile di vita corretto.





IL MICROBIOTA VAGINALE

Quando si parla di microbiota vaginale si intende tutta quella popolazione di microrganismi (batteri, virus, funghi, protozoi, archeobatteri) che abitano le mucose vaginali. Come per tutti gli altri distretti corporei, anche il microbiota vaginale può trovarsi in eubiosi (equilibrio) o disbiosi (disequilibrio).

Cosa può influenzare lo stato di equilibrio del microbiota?

I fattori che possono influenzare il microbiota vaginale sono molteplici:

- la frequenza e la modalità con cui vengono condotti i rapporti sessuali (se con preservativo o liberi)
- la persona con cui vengono condivisi (se portatrice di microrganismi opportunisti o meno)
- la frequenza dei lavaggi intimi e il detergente utilizzato
- il tipo e il materiale di biancheria utilizzata
- lo stato ormonale (gravidanza, menopausa, mestruazioni, ovulazione, pre-menarca ecc.)
- la dieta
- l'assunzione di farmaci e antibiotici (a maggior ragione se a largo spettro), la frequenza e le caratteristiche dell'alvo (regolare, stitico o diarroico).

Ad oggi lo studio del microbiota vaginale è agli albori, solo alcune cliniche italiane hanno adottato questa tipologia di test nelle loro strutture ma si stima che nei prossimi anni si diffonda maggiormente.

L'analisi del microbiota vaginale si rivela molto utile in ambito ginecologico nei casi di:

- Vulvovaginiti ricorrenti e croniche;
- Cistiti ricorrenti e croniche;
- Sintomi genitourinari in menopausa;
- Infertilità senza altre cause note;
- Prevenzione di alcune infezioni (HPV, HIV, Chlamydia, Trichomonas, Gardnerella ecc.);
- Prevenzione del carcinoma della cervice uterina (indotto perlopiù dal virus HPV).

Viene impiegata anche in campo ostetrico per:

- Prevenzione dell'aborto spontaneo;
- Prevenzione della rottura prematura delle membrane amniotiche;
- Prevenzione del parto prematuro;
- Promozione della salute del neonato attraverso l'impiego di probiotici in gravidanza per una tempestiva formazione del microbiota del bambino.

Come è composto il microbiota vaginale?

Un microbiota vaginale sano presenta soprattutto i batteri della famiglia dei Lattobacilli. In genere, l'ambiente vaginale vede la predominanza di uno solo fra questi lattobacilli: *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. jensenii*.

A seconda di quale sia maggiormente presente, il microbiota vaginale viene classificato con una nomenclatura che porta il suffisso CST ed un numero romano. In ordine con i lattobacilli citati sopra, le classi di microbiota esistenti in base alla tipologia predominante sono: CST-I, CST-II, CST-III, CST-V. Il CST-IV è invece una classe dedicata a descrivere condizioni di scarsità o addirittura assenza di lattobacilli.

L'importanza del microbiota vaginale emerge nella difesa contro le infezioni. In particolare, il CST-I (associati ad una predominanza di *L. crispatus*) è la condizione più favorevole per le infezioni (Chlamydia, Gardnerella, Trichomonas, HPV e HIV). Al contrario, un microbiota vaginale di classe CST-III (con predominanza di *L. iners*), è associato ad una minor protezione nei confronti di questi agenti patogeni.

Stati di disbiosi del microbiota vaginale sono coinvolti in un ventaglio molto ampio di problematiche riguardanti la sfera intima di una donna. A partire dal rischio di parto prematuro o la rottura prematura delle membrane amniotiche, casi di infertilità inspiegata, cistiti e vaginiti ricorrenti o croniche, fino ad arrivare alle sintomatologie legate alla menopausa.

Mantenere quindi in equilibrio il microbiota vaginale si rivela di estrema importanza per il mantenimento di un buon stato di salute dell'apparato genitale femminile a prescindere dall'età o dalle situazioni della vita.

Un disequilibrio nelle popolazioni microbiche vaginali può causare vulnerabilità non solo nei confronti di attacchi provenienti da patogeni esterni, ma anche un "risveglio" di quei microbi che permangono nel corpo in stato di latenza. Questo è ad esempio il caso del virus del Papilloma umano che, una volta contratto (si stima che circa l'80% della popolazione attiva sessualmente lo abbia già contratto), rimane in fase latente senza causare la malattia. Non appena si verificano determinate condizioni stressanti per l'organismo tali da vedere un abbassamento delle difese naturali, il virus si attiva causando spiacevoli problemi (condilomi vaginali e anali, lesioni delle mucose, fino ad arrivare al cancro della cervice uterina).

Anche la Candida fa parte di questa tipologia di patogeno. Infatti, non tutti sanno che questo fungo risiede abitualmente nell'organismo in bassa quantità ma, nei casi di stress immunitario (causati anche e soprattutto da disbiosi), migra dalla sua sede abituale oppure sfoggia il suo fenotipo più aggressivo e causa la malattia.

Oltre ai prebiotici e ai postbiotici, anche e soprattutto i probiotici sono di grande aiuto nel riequilibrio delle specie microbiche vaginali. Una cosa importante da tenere presente nel momento in cui si ricorre ai probiotici è il mantenimento della catena del freddo che si può rispettare tramite una adeguata conservazione del prodotto in frigorifero. Le quantità idonee che il Ministero indica sono di 1 miliardo di UFC per dose, quindi assicurarsi sempre che questa indicazione sia presente.

Test del microbiota vaginale

Fino a qualche anno fa, gli unici test di screening disponibili riguardavano l'identificazione di patogeni sulle mucose vaginali e cervicali tramite coltura.

Ad oggi, grazie all'attenzione sempre maggiore verso il tema del microbiota, la ricerca scientifica ha lavorato per mettere a punto dei test specifici per l'identificazione e la valutazione del microbioma vaginale, anche in campo clinico.

Inizialmente questi test venivano condotti con la metodologia classica dei terreni di coltura (utilizzata anche per l'analisi dei patogeni). Oggi invece, la tecnologia PCR permette il sequenziamento di determinate porzioni di materiale genetico (rna) attraverso il quale si può risalire alla composizione del genoma di queste popolazioni microbiche.

Un confronto tra le due tecniche ha messo in evidenza quanto la seconda offra risultati molto più specifici e attendibili.

Con questi test è possibile riconoscere e quantificare i Lattobacilli presenti in vagina e definire così la classe corretta.

È un traguardo importante perché, con la classificazione precisa è possibile sapere dove indirizzare gli interventi al fine di prevenire o trattare i numerosi disturbi dell'apparato genitale femminile.



PACCHETTO SALUTE

Prenota il test del Microbioma

Il test del microbioma ti permette di scoprire in che modo il tuo intestino influenza il resto del tuo corpo. A volte, addirittura, patologie apparentemente indipendenti come la dermatite atopica hanno uno stretto legame con il tuo microbioma.

Grazie a una particolare tecnologia di analisi genetica, il test del microbioma eseguirà una ricerca sul tuo campione biologico. Il risultato? **Corretti consigli alimentari personalizzati, ideali per te e per il tuo microbioma!**



Perchè fare il test del Microbioma?

- Protezione da malattie ed infiammazioni
- Un aiuto per intolleranti al lattosio e glutine
- Combattere insonnia e fatica durante lo sport
- Contrastare l'invecchiamento
- Per vivere al meglio il periodo della menopausa
- Per il benessere in gravidanza e allattamento
- Contrastare sintomi intestinali e cattiva digestione



VAI ALLA PROMO

WELFARE PER LE AZIENDE

TEST DEL MICROBIOMA, UNO STRUMENTO DI CORPORATE WELLNESS

Zadei Clinic ha sviluppato un'offerta per il benessere aziendale attorno alle esigenze delle piccole, medie e grandi imprese del territorio.

Con la consueta attenzione alla promozione della salute, Zadei Clinic propone un approccio globale e integrato al benessere della persona attraverso un'equipe interdisciplinare e servizi studiati appositamente per andare incontro ai ritmi dello stile di vita contemporaneo.

I NOSTRI STEP DELLA SALUTE

1

INCONTRI DELLA SALUTE

per divulgare la cultura della salute direttamente in azienda

2

PROGRAMMI DI PREVENZIONE DEDICATI AI LAVORATORI

un piano di screening dedicato ai lavoratori finalizzato alla prevenzione

3

TEST CERTIFICATI PER LA SALVAGUARDIA DELLA SALUTE

test genetici di ultima generazione non invasivi e rapidi

4

PROGRAMMI AGEVOLATI PER TUTTA LA FAMIGLIA

una tariffa agevolata non solo per il lavoratore ma anche per tutto il nucleo familiare

PER INFO CHIAMA ZADEI CLINIC
E CHIEDI DELLA DOTT.SA CHIARA MARFURT

+39 030 303291

*La salute
è il primo dovere
della vita*



mba
mutua



Zadei Clinic s.r.l.

Via San Bartolomeo 5, 25128 Brescia

Tel. +39 030 303291

zadeiclinic.it