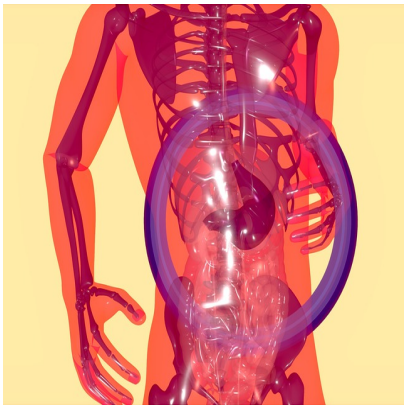


Il microbiota intestinale nel soggetto sano e nel soggetto malato

Descrizione

Maurizio Salvadori, Past Direttore di Nefrologia Dialisi e Trapianto renale- Azienda Ospedaliera Universitaria- Careggi

Giuseppina Rosso, Medico Divisione Nefrologia USL Centro Toscana

In condizioni normali più di 1000 specie di batteri vivono nell'intestino umano ed il loro numero è superiore a 10^{14} .

E' opportuno chiarire alcune definizioni.

Il microbiota è definito come la somma di tutti i microrganismi (batteri, virus, funghi, etc) che vivono nel tratto digestivo in condizioni normali.

Il microbioma è la somma dei microbi, le loro informazioni genetiche e le loro nicchie ecologiche.

Il microbiota indigeno è costituito dal microbiota residente in soggetti sani.

La disbiosi è la trasformazione della composizione del microbiota indigeno che può produrre malattia.

I patobionti sono rappresentati dal microbiota alterato che produce malattia.

In condizioni normali la formazione del microbiota umano si genera nei primi tre anni di vita ed è influenzato da eventi come l'allattamento, l'inizio dell'alimentazione solida e l'interruzione dell'allattamento. Alla nascita i batteri più comuni sono gli aerobici come l'*Enterococcus* e lo *Stafilococcus*. Successivamente prevalgono gli anaerobi, in prevalenza i *Firmicutes* ed i *Bacteroides*.

Il microbiota dell'adulto è stabile per un limitato periodo di tempo perché diversi fattori intervengono nella loro composizione come l'età stessa, la dieta, fattori genetici, l'esercizio fisico, il fumo ed i farmaci. Fra questi in particolare gli antibiotici, gli inibitori di pompa protonica, le statine, i lassativi, la metformina e gli ACE inibitori.

Il microbiota intestinale esercita nel soggetto sano diverse funzioni.

Grazie alla funzione metabolica il microbiota ha la capacità di metabolizzare fibre ingerite con gli alimenti che non vengono metabolizzate dagli enzimi digestivi. In tal modo il microbiota fornisce energia addizionale metabolizzando anche grandi polisaccaridi e l'alcool. Il microbiota produce anche proteasi che provvedono alla metabolizzazione di diverse sostanze. Infine il microbiota contribuisce alla produzione di diverse vitamine.

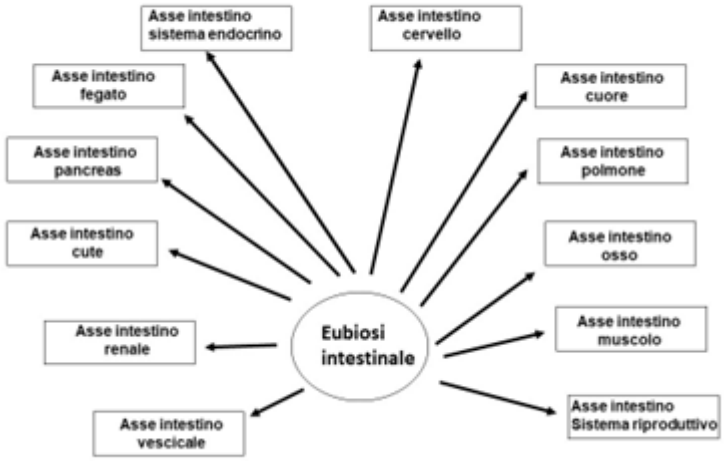
Grazie alla funzione strutturale il microbiota contribuisce a mantenere l'integrità dell'epitelio intestinale. In queste condizioni le citochine presenti nel lune intestinale non attraversano l'epitelio.

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze

Grazie alla funzione protettiva, il microbiota contribuisce alla stabilità della barriera epiteliale. La produzione di acidi grassi a catena corta fornisce ulteriore energia per l'epitelio e rafforza la barriera.

In condizioni di eubiosi il microbiota intestinale ha rapporti positivi con diversi organi ed apparati, tali da generare una serie di assi. Come si può vedere nella **figura 1** queste assi sono; l'asse intestino-vescica, l'asse intestino rene, l'asse intestino-cute, l'asse intestino-pancreas, l'asse intestino-fegato, l'asse intestino-sistema endocrino, l'asse intestino-cervello, l'asse intestino-cuore, l'asse intestino-polmoni, l'asse intestino-osso, l'asse intestino-muscolo, l'asse intestino-sistema riproduttivo. Questo rapporto benefico è mediato da diversi fattori biochimici fra cui, l'incremento degli acidi grassi a catena corta, dei prodotti antiossidanti, della sensibilità all'insulina, della produzione di vitamine, della regolazione della risposta immune, dell'immunità delle mucose e dell'omeostasi. Parallelamente si ha riduzione dei mediatori di flogosi, della flogosi intestinale e della deposizione di lipidi.

Figura 1 Principali assi fra microbiota intestinale e diversi organi o apparati



In aggiunta, studi recenti hanno documentato l'importanza del microbiota nella prevenzione delle malattie autoimmuni e nel corretto funzionamento del sistema immune, sia nella risposta innata che in quella adattiva.

Tutto questo chiarisce il grande rilievo che ha il microbiota intestinale nel mantenere una condizione di benessere.

Chiaramente, l'alterazione del microbiota indigeno con lo sviluppo di un microbiota alterato, i così detti patobionti, genera una condizione di disbiosi, che può favorire lo sviluppo di diverse patologie.

L'alterazione dell'asse intestino-cervello da tempo si sa che conduce a disturbi del sonno e a depressione. Più recentemente alterazioni del microbiota intestinale sono state evidenziate in pazienti con sclerosi multipla, con malattia di Alzheimer, con malattia di Parkinson ed in pazienti con autismo. In genere si ha una riduzione di *Firmicutes* ed una ridotta produzione di acidi grassi a catena corta.

La disbiosi è spesso associata allo sviluppo di malattie allergiche come l'eczema e l'asma. La causa sembra essere legata ad un aumento dei lipopolisaccaridi che generano una ridotta risposta del sistema immune.

Disbiosi è anche causa della malattia chiamata sindrome dell'intestino irritabile che interessa dal 10 al 20% delle persone adulte. In questa condizione i *Firmicutes* sono aumentati, ma alterati nella loro composizione con riduzione di *Ruminococcus* e del *Bacteroides fragilis*. Il risultato è una eccessiva produzione di acidi grassi a catena corta con aumento della serotonina che altera la motilità intestinale.

La sindrome della flogosi intestinale è una condizione più severa che può portare a colite ulcerativa ed a malattia di Crohn. In questo caso si ha riduzione dei *Firmicutes* e presenza di *Proteobatteri* ed *Escherichia Coli*. La conseguenza è una riduzione della produzione di muco, essenziale per proteggere la mucosa intestinale.

La disbiosi intestinale è spesso causa di malattie metaboliche.

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze

I pazienti obesi hanno una flora intestinale abnormemente ricca in *Firmicutes* con bassi livelli di *Bacteroidetes*. Tutto questo porta ad anomalie metaboliche come una aumentata produzione di acidi organici e ad una più elevata biosintesi di fenilalanina, tirosina e triptofano. In queste condizioni si ha una condizione di flogosi cronica con associata produzione di lipopolisaccaridi.

Un'analisi di 42 studi ha documentato che lo sviluppo di diabete di tipo 2 è associato alla presenza nell'intestino di patobionti come il *Ruminococcus*, il *Fusobacterium* che attraverso la produzione di lipopolisaccaridi alterano la permeabilità dell'epitelio intestinale con produzione in circolo di molecole pro-flogistiche come l'interferon gamma, l'interleuchina-12 e l'interleuchina 17A. Queste producono flogosi, aumentata resistenza insulinica e steatosi.

Diversi metaboliti prodotti in condizione di disbiosi, entrati in circolo possono favorire l'insorgenza di ipertensione, aterosclerosi ed insufficienza cardiaca.

Tale condizione è favorita da un aumento di *Enterobacteriaceae* come *Escherichia Coli* e *Klebsiella* e da una riduzione di *Roseburia* e *Faecalibacterium prausnizii*. Il danno circolatorio è favorito da sostanze come la tri metilamina e gli acidi biliari.

La tri metilamina, una volta entrata nel circolo portale è trasformata nel fegato in tri metilamina ossido che favorisce l'aterogenesi e l'insufficienza cardiaca.

Gli acidi biliari, prodotti dal fegato, possono essere metabolizzati dal microbiota in acidi biliari di seconda generazione come il desossicolato, il lito colato e l'ursodesossicolato. Questi favoriscono la flogosi vascolare e favoriscono aterosclerosi, ipertrofia cardiaca ed ipertensione.

Suggerimenti terapeutici.

La dieta è un importante presidio di profilassi per evitare l'insorgenza di disbiosi. Il principio è quello di mantenere la biodiversità ed impedire l'insorgenza di batteri anomali e patogeni. In una condizione di eubiosi il microbiota è rappresentato soprattutto da *Firmicutes e Bacteroidetes*. La dieta ha lo scopo principale di mantenere questa biodiversità allo scopo di impedire lo stress ossidativo, la flogosi e l'alterazione della funzione dell'insulina. Una alimentazione ricca in fibre, legumi frutta e verdure, favorisce la crescita di batteri in grado di competere nell'intestino con i batteri patogeni. Oltre che importante nella profilassi, una corretta alimentazione ha anche un ruolo fondamentale nel trattamento della disbiosi.

Altre possibilità terapeutiche sono rappresentate dall'uso di prebiotici, di probiotici e più recentemente dal trapianto fecale.

I prebiotici sono prodotti dietetici che possono modificare la composizione e le funzioni del microbiota, favorendo lo sviluppo del microbiota indigeno o favorendo lo sviluppo di specifici batteri.

I probiotici sono specifici batteri vivi atti a favorire il re-equilibrio del microbiota. Effetti particolarmente favorevoli sono stati documentati per *Akkermansia muciniphila* e per il *Faecalibacterium prausnizii.* Alternativamente iniziano ad essere impiegati probiotici che consistono in vettori atti a rilasciare nel lume intestinale metaboliti anti flogosi.

Infine viene sempre più impiegato in condizioni particolarmente gravi il trapianto fecale di microbiota che consiste nel processo di trapianto di microrganismi fecali da parte di soggetti sani per re-equilibrare una condizione di disbiosi intestinale.

maurizio.salvadori1@gmail.com

CATEGORY

1. Scienza e professione

POST TAG

1. Studi e ricerche

Categoria

1. Scienza e professione

Tag

1. Studi e ricerche

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze

Data di creazione
26/01/2024
Autore
redazione-toscana-medica
Campi meta
Nome E Cognome Autore 1 : Maurizio Salvadori
Nome E Cognome Autore 2 : Giuseppina Rosso
Views : 13047

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze