



Analisi del microbiota orale e delle citochine in pazienti COVID-19

Febbraio 2021.2

La malattia da coronavirus 2019, il cui agente eziologico è il coronavirus SARS-CoV-2, è caratterizzata da sintomi del tratto respiratorio inferiore, ampia tempesta citochinica sistemica e sintomi neurologici come ageusia e iposmia. La replicazione nella gola di questo virus è particolarmente evidente a partire dai primi 5 giorni dell'infezione e perdura anche dopo la scomparsa dei sintomi, dimostrando che questo distretto, ricco dei recettori ACE2 e TMPRSS2, è di particolare importanza per la vulnerabilità del virus ed il suo successivo coinvolgimento a livello polmonare e intestinale.

I ricercatori del Dipartimento di Malattie Infettive dell'Università di Udine, in collaborazione con quelli del Dipartimento di Pneumologia dell'Università di Trieste, nello studio [Profiling of oral microbiota and cytokines in COVID-19 patients](#), rilevano che i pazienti COVID-19, rispetto ai controlli sani, presentano una riduzione della biodiversità del microbiota orale, con una marcata differenza relativa ad alcuni batteri caratteristici dei due gruppi. Specie come *Prevotella* e *Veillonella* sono sempre presenti nei pazienti COVID-19, mentre *Streptococcus* e *Rothia* erano dominanti nei pazienti sani. I batteri presenti nei malati sono anche correlati anche ad un aumento della produzione di citochine e chemochine pro-infiammatorie in grado di promuovere le esacerbazioni tipiche della patologia.

Come si compone il microbiota orale nei soggetti sani?

Il microbiota orale è fisiologicamente costituito da diverse specie batteriche e mostra una biodiversità, inferiore a quella di altri consorzi microbici, caratterizzata da alcune specie dominanti nello stato di salute. Come dimostrato nello studio [The oral microbiota—a mechanistic role for systemic diseases](#) il genere *Streptococcus* è il più presente nei vari distretti della bocca.

La sua presenza lascia poco spazio alla crescita di altri batteri, come *Veillonella*, *Prevotella* e *Fusobacterium*, che, se in eccesso, sono in grado di aumentare la risposta pro-infiammatoria attivando la cascata citochinica.

Distribuzione dei microrganismi dominanti nella cavità orale

Sezione	Microrganismi dominati
Palato duro	<i>Streptococcus</i> , <i>Uncl. Pasteurellaceae</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Uncl. Lactobacillales</i>
Lingua	<i>Streptococcus</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Uncl. Pasteurellaceae</i> , <i>Actinomyces</i>
Saliva	<i>Prevotella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Uncl. Pasteurellaceae</i>
Tonsille palatine	<i>Streptococcus</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Uncl. Pasteurellaceae</i> , <i>Fusobacterium</i>
Gola	<i>Streptococcus</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Uncl. Pasteurellaceae</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Uncl. Lactobacillales</i>
Mucosa buccale	<i>Streptococcus</i> , <i>Uncl. Pasteurellaceae</i> , <i>Gemella</i>
Gengive	<i>Streptococcus</i> , <i>Uncl. Pasteurellaceae</i>
Placca sopragengivale	<i>Streptococcus</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Uncl. Pasteurellaceae</i> , <i>Uncl. Neisseriaceae</i>
Placca sottogengivale	<i>Streptococcus</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Corynebacterium</i>
Protesi	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i>
Labbra	<i>Streptococcus</i> , <i>Candida albicans</i>

Quali sono le caratteristiche che contraddistinguono il microbiota orale nei soggetti COVID-19?

I ricercatori hanno analizzato i pazienti ricoverati per COVID-19 confrontandoli con pazienti sani. Tutti i soggetti reclutati con patologia mostravano sintomi da polmonite interstiziale ed erano in terapia con ossigeno ma non necessitavano di intubazione endotracheale e ventilazione meccanica invasiva.

Oltre ad analizzare il microbiota del cavo orale dei due gruppi, sono state esaminate le citochine e le chemochine pro-infiammatorie a livello del cavo orale. L'analisi ha mostrato una riduzione di oltre il 40% della biodiversità nel consorzio microbico orale dei pazienti COVID-19 rispetto ai soggetti sani.

Le differenze erano marcatamente significative: predominanza di *Prevotella* e *Veillonella* nei pazienti con infezione in atto ed una predominanza di *Streptococcus* e *Rothia* nei pazienti di controllo ($P=2.13 \cdot 10^{-6}$).

I pazienti COVID-19 mostravano un'alta presenza di citochine pro-infiammatorie locali (IL-6, IL-5, IL-2, TNF- α e INF- γ) sovrapponibile a quella riscontrata a livello sistemico nei pazienti gravi.

Interessante notare che solo nei pazienti dove vi era una forte predominanza in *Streptococcus* le citochine infiammatorie erano presenti in percentuali più basse rispetto agli altri soggetti analizzati, anche del gruppo controllo.

I ricercatori concludono suggerendo lo sviluppo di probiotici contenenti i biomarcatori rilevati nei soggetti sani quali *Streptococcus* e *Rothia*, da utilizzare localmente per contrastare i sintomi e la tempesta citochinica nei pazienti con COVID-19.

Questo lavoro spiana la strada a un approccio terapeutico nella lotta contro il COVID-19, cercando di chiarire l'intima relazione tra microbiota orale e SARS-CoV-2.