



Quali parametri del microbiota intestinale sono utili in clinica?

Gennaio 2022

L'interesse per le analisi del microbiota intestinale in questi ultimi anni è elevatissimo.

Si ritiene che il microbiota intestinale sia correlato ad una gamma crescente di malattie; sovrappeso, obesità, sindr. metabolica, infiammazione di basso grado, diabete e neoplasie del colon potrebbero essere osservate anche rispetto alle condizioni rilevate nel microbiota dei pazienti se le tecniche di analisi del contenuto microbico fecale fossero più facilmente accessibili e se le autorità sanitarie investissero nel loro utilizzo.

Nella recente review [Gut Microbiota Parameters Potentially Useful in Clinical Perspective](#) si ragiona su quali biomarcatori batterici evidenzino un ruolo di rilievo nella pratica diagnostica, nutrizionale e terapeutica.

Cosa sono i biomarcatori?

La logica sottesa all'analisi del microbiota coincide con la possibilità di intercettazione di parametri, i biomarcatori appunto, interpretati come indicatori, almeno presunti, di qualche anomalia rispetto ad uno standard. Come dimostrato da molti autori, questa precisa esigenza potrebbe essere soddisfatta dalla biodiversità, dalla dimensione e dalla composizione per genere e dalla classificazione per enterotipi.

Tuttavia, la ricerca scientifica ha identificato l'esistenza di altri possibili biomarcatori e quelli potenzialmente più utili sembrano essere il rapporto *Firmicutes/Bacteroidetes* (rapporto tra phyla), il rapporto Gram-positivi/Gram-negativi (rapporto tra gruppi di taxa), il rapporto *Prevotella/Bacteroides* (rapporto tra generi) e il rapporto *Fusobacterium nucleatum/Faecalibacterium prausnitzii* (rapporto tra specie).

Il rapporto *Firmicutes/Bacteroides* e quello *Prevotella/Bacteroides*

Il parametro, quando alto, cioè con maggior presenza di *Firmicutes*, sembrerebbe indicare un fenotipo obeso e, quando ridotto, con maggior presenza di *Bacteroides*, un fenotipo magro. Tale rapporto, con valori standard nei soggetti normopeso compresi tra 0,8 e 1,2, fornisce una misura della capacità di metabolizzazione esaustiva dei nutrienti ingeriti dal soggetto, soprattutto di quelle componenti non sfruttate a livello del tenue come fonte calorica e che si ritrovano nel colon, dove possono essere trasformate dai batteri in acidi grassi a corta catena (SCFA) e contribuire così all'estrazione calorica completa del cibo ingerito. Il rapporto F/B potrebbe essere utilizzato per seguire l'andamento del microbiota intestinale durante una dieta ipocalorica e potrebbe anche consentire decisioni migliori in merito al valore preciso in kcal/giorno da impostare: per ogni 20% in più di *Firmicutes*, dovrebbe essere considerata la "cattura" di circa 150 kcal coloniche, che altrimenti verrebbero escrete con le feci.

Il rapporto *Prevotella/Bacteroides*, inoltre, ci fornisce un parametro in grado di identificare soggetti in sovrappeso o obesi che dovrebbe rispondere meglio ad una dieta ipocalorica quando questa è anche particolarmente ricca di fibra vegetale, la cui digestione nel colon dà origine a SCFA.

Gram-negatività del microbiota del colon ed endotossemia metabolica

Sono numerose le situazioni in cui la presenza in circolo di LPS di origine batterica Gram-negativa colonica, che induce endotossemia metabolica per aumento della produzione di citochine infiammatorie, gioca un ruolo attivo nella genesi patologica; nel diabete, ad esempio, dove il valore plasmatico di LPS di origine colonica è dal 66 al 235% superiore rispetto ai controlli, nelle patologie cardiache, dall'angina stabile all'infarto, dove raggiunge valori rispettivamente 2 e 3 volte superiori che nei controlli sani o nelle malattie

cardio-metaboliche, come l'obesità e la sindrome metabolica, in cui il rischio di incidente cardiovascolare aumenta in proporzione all'aumento del valore di LPS plasmatico. Il coinvolgimento di LPS è evidente anche nella NAFLD, nelle malattie autoimmuni, nella sindrome da stanchezza cronica, nell'asma e nell'atopia.

Il rapporto *Fusobacterium nucleatum*/*Faecalibacterium prausnitzii* (Fn/Fp)

L'analisi del rapporto Fn/Fp si è dimostrata utile nell'intercettare soggetti con adenomi del colon, malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD) e carcinoma colorettales (CRC), differenziandoli da soggetti sani e da soggetti con lesioni neoplastiche non intestinali.

Uno studio analizzato nella review, condotto su quasi 1000 soggetti, ha mostrato che il rapporto Fn/Fp è basso, inferiore a 1, nei controlli sani e nei soggetti con malattie non intestinali, mentre è maggiore nei soggetti con diagnosi di IBD, adenomi e CRC. In quest'ultimo caso, inoltre, l'incremento del rapporto Fn/Fp sarebbe proporzionale all'aumento della gravità della neoplasia.

Certamente, questi marcatori necessitano di ulteriori indagini e presentano ancora alcune limitazioni ma mostrano possibilità promettenti per il futuro e continuare a discuterne, come è stato fatto in questa review narrativa, potrebbe indurre i ricercatori a fare nuovi e più accurati tentativi di miglioramento delle tecniche necessarie per migliorarli e potrebbe accelerare il percorso verso la loro applicazione clinica di routine.

Tuttavia, a partire da ora questi parametri potrebbero diventare parte degli approcci di routine in regime ambulatoriale e ospedaliero.