

La tipologia del Microbiota nel trapianto (Sintesi)

B. Posteraro, G. Menchinelli

Il sequenziamento del DNA di nuova generazione (NGS) ha fornito un'opportunità senza precedenti per caratterizzare il microbiota/microbioma umano. I recenti progressi e le applicazioni di tecnologie di sequenziamento a "elevata risoluzione" hanno portato alla conoscenza di complesse comunità di microbi che vivono sulla nostra pelle, nella nostra cavità orale e nel nostro tratto gastrointestinale (GIT). Tali consorzi microbici consistono di molte differenti specie di batteri, archeobatteri e funghi, che sono collettivamente chiamati "microbiota/microbioma umano", e sono maggiormente densi nel colon¹. Il prezioso lavoro condotto da Stearns e collaboratori nel 2011 ha documentato come la densità e la composizione batterica nelle diverse regioni lungo il GIT (cioè bocca, stomaco, duodeno, colon e feci) subisca drammatici cambiamenti da stomaco a colon². Più recentemente, sono state identificate nicchie spazialmente stratificate nell'intestino che contribuiscono allo sviluppo e al mantenimento di un ecosistema batterico resiliente³. È ormai ampiamente apprezzato che la profilatura della comunità microbica fecale mediante NGS sia un mezzo per rappresentare la diversità, la specificità, la stabilità e le dinamiche evolutive del microbiota nel GIT⁴. Sebbene l'uso di batteri come probiotici abbia una lunga storia, sappiamo che il beneficio clinico dell'utilizzare una singola specie di batteri è limitato, e quindi un singolo microbo avrebbe una debole capacità nella prevenzione e nel trattamento delle malattie umane⁵. È proprio la diversa risposta clinica tra l'uso di probiotici e l'uso del microbiota che rende il microbiota principalmente importante per la salute umana.

Pertanto, mentre nuovi microbi e molte specie microbiche potrebbero essere usate per rimodellare il microbiota intestinale, attualmente tale rimodellamento si attua mediante due tipi di trapianto di microbiota: il trapianto a profilo intero (per esempio, trapianto di microbiota fecale [FMT]) e il trapianto di microbiota selettivo (SMT), una strategia quest'ultima basata sull'uso specifico del microbiota in diversi organi per stimolare l'intero profilo del microbiota (per esempio, la composizione intermedia dei batteri tra i probiotici tradizionali e l'intero profilo del microbiota)⁵. Essenziale per un FMT di successo, la preparazione in laboratorio del materiale fecale da trapiantare può essere classificata in: filtrazione grezza (RF), filtrazione più centrifugazione (FPC), e microfiltrazione più centrifugazione (MPC). Sembra che l'efficacia del trapianto con materiale fecale fresco o congelato sia la stessa nel complesso. Tuttavia, è stato dimostrato che il materiale congelato perde una grande percentuale di batteri che ne ridurrebbe l'efficacia, per esempio, nel trattamento delle malattie infiammatorie intestinali⁵. Le feci appena raccolte possono essere immediatamente utilizzate, ma non conservate. Il microbiota congelato viene solitamente preparato con moderne tecniche di crioconservazione. Per preservare il contenuto di microrganismi fecali viventi e l'idoneità dei materiali fecali clinici, i metodi di preparazione manuale devono essere generalmente terminati entro sei ore ("protocollo FMT di sei ore"). Tuttavia, con un sistema di purificazione automatico e una stretta

collaborazione tra microbiologi laboratoristi e medici, noi e altri abbiamo ridotto a un'ora il tempo “dalla defecazione all'infusione” o “dalla defecazione al congelamento”⁵.

Gli studi sul “mondo invisibile” che si è aperto ai microbiologi (attraverso la “rivoluzione del microbiota” — una delle grandi rivoluzioni scientifiche a tutt'oggi) hanno portato ad importanti opzioni di trattamento, quali FMT nell'infezione da *Clostridium difficile*⁶. Tuttavia, c'è ancora tanto da imparare per molte altre condizioni, mentre si spera che le conoscenze scientifiche possano essere applicate in futuro per sviluppare test diagnostici o modalità interventistiche atte a modulare il nostro microbiota e curare le malattie ad esso associate. Non ci vorrà molto perché la strategia dell'uso del microbiota diventi ampiamente accettata nella ricerca biomedica e nel processo decisionale clinico.

BIBLIOGRAFIA

1. Grice EA, Segre JA. The human microbiome: our second genome. *Ann Rev Genomics Hum Genet* 2012; 13: 151-70.
2. Stearns JC, Lynch MD, Senadheera DB, et al. Bacterial biogeography of the human digestive tract. *Sci Rep* 2011; 1: 170.
3. Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14: 20-32.
4. Schloss PD, Girard RA, Martin T, Edwards J, Thrash JC. Status of the archaeal and bacterial census: an update. *MBio* 2016; 7: e00201-16.
5. Zhang F, Cui B, He X, et al. Microbiota transplantation: concept, methodology and strategy for its modernization. *Protein Cell* 2018; 9: 462-73.
6. Bik EM. The Hoops, Hopes, and Hypes of Human Microbiome Research. *Yale J Biol Med* 2016; 9: 363-73.

Brunella Posteraro, Professore Associato di Microbiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Giulia Menchinelli, Dottoranda in Scienze Biomediche di Base e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Per la corrispondenza:

brunella.posteraro@unicatt.it

giulia.menchinelli@hotmail.it