

Analisi metagenomica per la caratterizzazione del microbiota intestinale

Tipologia di analisi

L'analisi eseguita avviene a partire da prelievo fecale del paziente e si basa sulla valutazione molecolare del microbioma intestinale tramite sequenziamento genico con tecnologia Next Generation Sequencing (NGS), che permette di ottenere la composizione del microbioma intestinale di un individuo e identificare eventuali alterazioni a livello dei suoi componenti.

L'analisi metagenomica permette l'analisi simultanea di una comunità di microrganismi presenti in un campione, di indagare le funzioni specifiche di tale comunità e le interazioni con l'organismo che la ospita.

I valori ottenuti vengono confrontati con migliaia di microbiomi di soggetti sani in modo da valutare se particolari generi batterici siano in eccesso o in difetto rispetto alla media del database di controllo così da identificare e caratterizzare situazioni di disbiosi intestinale.

Finalità del test

Lo screening prevede l'indagine di una serie di Phylum batterici in grado di influenzare la composizione e l'equilibrio del microbiota intestinale e di correlarli con le principali funzioni fisiologiche dell'ospite. I risultati ottenuti non escludono in modo assoluto la possibilità che alcuni batteri e funghi non siano stati rilevati.

Il test non ha finalità diagnostiche per una patologia specifica e non sostituisce in nessun modo una diagnosi medica. Il rilevamento di un microrganismo mediante tale screening non implica la presenza di una patologia. Allo stesso tempo la non rilevazione di un microrganismo patogeno non ne esclude la sua presenza. Possono infatti essere presenti altri organismi che non vengono rilevati dalla seguente indagine.

I risultati del test rappresentano una "fotografia temporanea" della componente batterica e fungina al momento in cui è stato eseguito il campionamento e può variare a seguito di modifiche allo stile di vita, all'alimentazione e per l'assunzione di integratori o farmaci tra cui antibiotici o inibitori della pompa protonica che modificano la composizione batterica e fungina del tratto gastro-intestinale.

Il test è molto utile a scopo preventivo ma anche in soggetti in cui determinate problematiche siano già insorte, oltre che in pazienti in fasi particolari della vita come gravidanza, allattamento, menopausa, infanzia ed invecchiamento, per indirizzare un preciso piano alimentare e/o un approccio terapeutico.

Uno dei principali fattori in grado di modulare la struttura e la funzione del microbiota intestinale è l'alimentazione: ogni tipo di nutriente può avere infatti la capacità di esercitare una pressione sul microbiota intestinale favorendo o al contrario inibendo lo sviluppo di alcune delle migliaia di taxa microbici che lo compongono. Il microbiota intestinale interagisce quindi con vari componenti dietetici per formare a sua volta dei metaboliti attivi che inviano segnali di vario tipo all'ospite, regolandone funzioni e attività metaboliche. Esiste infatti un rapporto biunivoco tra la dieta e i nutrienti in essa contenuti e la composizione del microbiota intestinale umano, poiché ciascuno di essi è in grado di influenzare l'altro.

Ad esempio, alimenti ad azione antinfiammatoria-antiossidante, alimenti ricchi in fruttani e fibre, nutrienti in grado di tenere sotto controllo il profilo lipidico, svolgono un'azione di miglioramento ed equilibrio sulla composizione del microbiota intestinale. Per contro una dieta ricca in prodotti ed oli processati, grassi saturi, zuccheri, lieviti, carni rosse, alcool e povera di fibre, induce alterazioni nella composizione del microbiota. Per tale motivo il microbiota cambia a seguito di cambiamenti nella dieta e all'assunzione di probiotici e prebiotici specifici per contrastare i disturbi metabolici associati ad un'alterazione della composizione della flora intestinale.

Tra i fattori che possono influenzare il microbiota intestinale la dieta rappresenta quello più facilmente modificabile e costituisce la via più semplice per l'intervento terapeutico.

Attraverso la consulenza di specialisti qualificati (medico e/o nutrizionista) dai risultati del test sarà possibile individuare un percorso specialistico personalizzato, attraverso una nutrizione mirata e tramite un'integrazione specifica di prebiotici, probiotici e integratori alimentari, al fine di correggere un'eventuale alterazione della flora batterica riportando il microbiota ad una situazione di eubiosi (equilibrio).

Qualsiasi cambiamento nell'alimentazione e/o in una terapia farmacologica in atto deve essere deciso in accordo con lo specialista, previa valutazione con un'accurata anamnesi e con eventuali ulteriori indagini.

Le informazioni alimentari e le indicazioni di probiotici, prebiotici e integratori alimentari mirati specificati nel report sono puramente indicativi e non devono costituire in nessun caso dei piani terapeutici e alimentari ma devono essere sottoposti a valutazione dello specialista.

Generalità

L'habitat intestinale umano è un ecosistema formato da comunità microbiche particolari con strutture e funzioni specifiche. Per microbiota intestinale si intende "l'ecosistema complessivo formato da funghi, virus e batteri che si sono adattati a vivere sulla superficie della mucosa dell'intestino o nel suo lume, sviluppandosi immediatamente dopo la nascita, influenzato dalla modalità del parto (vaginale o cesareo), dalla nutrizione iniziale (allattamento al seno o artificiale) e dal genotipo dell'ospite" mentre con il termine microbioma ci si riferisce all'informazione genetica insita nel microbiota stesso. Il batterioma è l'insieme dei batteri presenti nel microbiota intestinale mentre il micobiota è l'insieme dei funghi presenti.

Il microbiota si amplia notevolmente tra il primo e il quarto anno di età, per poi completare la propria evoluzione in età adulta ed in modo variabile da soggetto a soggetto.

La composizione e il ruolo dei microrganismi che fanno parte di questa comunità è stato negli ultimi anni oggetto di numerosi studi che hanno portato alla luce una relazione di tipo simbiotico tra i batteri intestinali e l'organismo dell'ospite, benefica per entrambi: l'ospite mette a disposizione un habitat ricco di nutrienti e il microbiota conferisce elementi utili alla sua salute.

Il microbiota intestinale potrebbe essere inteso come un organo metabolicamente attivo del corpo umano, estremamente importante, con funzioni specifiche, composto da milioni di microrganismi su una superficie di 300 metri quadri di intestino.

Funzioni e significato clinico

Attualmente sono numerose le evidenze del ruolo vitale che il microbiota svolge nel mantenimento della salute dell'individuo e nel determinismo di stati patologici.

È coinvolto nello sviluppo strutturale nel tratto gastrointestinale: contribuisce alla struttura della mucosa intestinale, produce proteine solubili che possono prevenirne l'apoptosi.

Svolge funzioni trofico-metaboliche che si esplicano attraverso l'assorbimento e la digestione di nutrienti, la sintesi di vitamine (biotina, acido folico, vitamine del gruppo B, vitamina K), assorbimento di ioni (Mg^{++} , Ca^{++} , Fe^{++}), la fermentazione di substrati non digeribili e muco, la biosintesi di aminoacidi, produzione di composti a funzione trofica per l'enterocita (SCFA, aminoacidi, poliammine, fattori di crescita), la biotrasformazione di acidi biliari, l'inattivazione di alcuni farmaci. Ha funzione protettiva, finalizzata ad impedire la colonizzazione e successiva traslocazione dei batteri patogeni verso il sottostante circolo ematico, che si esplicano attraverso l'alterazione del pH intestinale, producendo sostanze in grado di inattivare i batteri potenzialmente pericolosi, togliendo nutrienti e mantenendo l'integrità della barriera intestinale.

Il microbiota stimola il sistema immunitario localizzato lungo il tratto gastrointestinale, mantenendolo in efficienza e pronto a reagire anche a livello respiratorio e cutaneo.

È coinvolto nella regolazione delle funzioni digestive e metaboliche, nello svolgimento delle funzioni cardiovascolari, endocrine e neurologiche.

Il microbiota intestinale si modifica in termini qualitativi e quantitativi a seguito di fattori fisiologici e patologici, determinando una condizione chiamata disbiosi che caratterizza sia le infiammazioni acute del tratto gastrointestinale sia altre condizioni associate all'infiammazione, inclusa l'infiammazione associata all'invecchiamento (inflammaging).

La disbiosi è da ricercarsi in molteplici fattori, soprattutto legati allo stile di vita: alimentazione non equilibrata, carente in fibre, frutta, verdura e ricca di carboidrati semplici, grassi, zuccheri, con abuso di cibi industriali, raffinati ed alcool, eccesso nell'utilizzo di farmaci quali FANS, antibiotici, statine, antipsicotici e oppioidi, abitudini quali fumo, scarsa attività fisica, cattiva qualità del sonno. Anche stati di salute tra cui disordini del peso corporeo (obesità, anoressia), stress cronico, infezioni, processi infiammatori cronici, gravidanza incidono sui cambiamenti a livello del microbiota intestinale.

Anche età, sesso, etnia e fattori geografici possono indurre cambiamenti nella diversità della composizione del microbiota intestinale.

La disbiosi intestinale si può manifestare con una sintomatologia molto ampia, con fenomeni intestinali ed extra-intestinali: gonfiore, dolore e tensione addominale, flatulenza, meteorismo, difficoltà digestive, alitosi, diarrea, stipsi, colon irritabile, cistiti, vaginiti, infezioni, disturbi dell'umore, nervosismo, disturbi del sonno, malessere generale.

Un numero sempre maggiore di ricerche dimostra come una condizione di disbiosi a livello del microbiota intestinale predisponga il soggetto allo sviluppo di problematiche di varia natura come carenza di nutrienti essenziali quali vitamine del gruppo B, vitamina D, sindrome metabolica, problemi gastrointestinali, cefalee, insonnia, dolori muscolari ed articolari, fino ad arrivare a condizioni cronico degenerative e disturbi autoimmuni quali infiammazione intestinale cronica, colite ulcerosa, diabete di tipo 2, obesità e sovrappeso, Morbo di Crohn, artrite reumatoide, depressione e stati d'ansia.

Data la rilevanza delle funzioni che esso svolge e le possibili conseguenze per l'individuo derivate da una sua alterazione, il microbiota è divenuto negli ultimi anni oggetto di estremo interesse nella ricerca scientifica e grazie alle tecniche di analisi oggi a disposizione è possibile indagare la composizione del proprio microbiota intestinale e valutarne equilibrio e funzionalità.

Microbiota intestinale e patologie cardiovascolari

Nei paesi sviluppati le malattie cardiovascolari (CVD) rappresentano la principale causa di disabilità e morte, determinando circa un decesso su quattro in Europa ne uno su tre negli Stati Uniti.

L'aumento costante dei fattori di rischio comuni per CVD, quali diabete di tipo 2, obesità, sindrome metabolica, costringe alla ricerca di strategie più efficaci per prevenire e modificare il decorso di questi disturbi cardio-metabolici.

Recentemente è emerso un ruolo significativo del microbiota intestinale umano nelle malattie cardiovascolari e metaboliche. L'analisi di sequenziamento microbico ha fornito una grande quantità di informazioni rilevando la presenza di un caratteristico microbiota intestinale associato alle CVD.

Il microbiota intestinale può provocare effetti sull'ospite attraverso una varietà di processi. Per fare ciò, i segnali microbici intestinali devono prima essere trasmessi attraverso l'epitelio intestinale. Queste molecole di segnalazione sono spesso componenti strutturali del microbiota, come il lipopolisaccaride (LPS) e il peptidoglicano, e rappresentano un pericolo per la salute umana in quanto considerate altamente tossiche. Infatti in condizioni in cui la barriera intestinale è compromessa, come accade in presenza di processi infiammatori o di alterazione del sistema immunitario, si può verificare l'ingresso nella circolazione dei predetti componenti microbici che sono in grado di indurre la produzione di citochine proinfiammatorie, contribuendo al danno endoteliale e alla formazione di cellule schiumose. Di conseguenza l'endotossitemia è stata ritenuta essere un importante fattore di rischio di aterosclerosi precoce.

Tra le sue azioni, LPS è in grado di stimolare l'ossidazione delle LDL, rendendole tossiche per la cellula endoteliale. È inoltre in grado di attivare i macrofagi, accelerando in questo modo l'aterosclerosi.

L'aterosclerosi, ovvero la formazione di placche di colesterolo nelle arterie, è la causa principale per lo sviluppo di malattie cardiovascolari. Queste placche ostruiscono le arterie limitando l'apporto di ossigeno e di sostanze nutritive a cuore, cervello e reni, oltre che ad altri organi e tessuti dell'organismo.

Il coinvolgimento di microrganismi del tratto intestinale nell'aterogenesi è noto dalla prima metà del XIX secolo, quando si individuò la presenza di agenti patogeni, come *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, e virus *Hepatitis A* ed *Herpes* nella placca aterosclerotica. Tuttavia, l'associazione tra batteri del microbiota intestinale e aterosclerosi è molto più recente. Solo pochi anni fa è stato dimostrato, attraverso il sequenziamento del metagenoma intestinale di soggetti sani e con aterosclerosi conclamata, che questa si associa ad alterazioni genetiche e funzionali del microbiota intestinale.

In particolare, i soggetti con aterosclerosi presentano un aumento dei batteri del genere *Collinsella*, mentre gli individui sani mostrano una prevalenza dei generi *Eubacterium* e *Roseburia*. Questa variazione qualitativa del microbiota si traduce in alterazioni funzionali, come l'aumento appunto dei batteri che producono sostanze pro-infiammatorie nei soggetti con aterosclerosi.

Parallelamente si osserva che la composizione del microbiota intestinale è strettamente correlata a quella della placca aterosclerotica, facendo ipotizzare che i batteri della placca derivino dal microbiota intestinale.

Oltre alle alterazioni della composizione del microbiota intestinale, anche il potenziale metabolico del microbiota intestinale è stato identificato come un fattore che contribuisce allo sviluppo di CVD. In particolare, il TMAO, il prodotto di ossidazione epatica del metabolita microbico TMA, ha acquisito notevole attenzione come potenziale promotore di aterosclerosi e di malattie cardio-metaboliche. La TMA è prodotta

dal catabolismo, da parte dei batteri dell'intestino, dei nutrienti introdotti con l'alimentazione, come la fosfatidilcolina, la colina e la L-carnitina, che si trovano nella carne rossa, nelle uova e nei prodotti lattiero-caseari ad alto contenuto di grassi, tutti comuni nella dieta occidentale.

Il TMA viene rapidamente ossidato in TMAO dagli enzimi flavino monoossigenasi nel fegato, rilasciato poi nella circolazione ed infine eliminato dai reni. Studi clinici hanno messo in evidenza come alti livelli plasmatici di TMAO abbiano un'azione pro-aterosclerotica, in quanto aumentano l'accumulo di colesterolo nei macrofagi e l'accumulo di cellule schiumose nelle pareti delle arterie.

Inoltre alti livelli di tale composto sono in grado di indurre infiammazione a livello delle cellule endoteliali aortiche, contribuendo a incrementare, seppur in parte, il rischio di malattie cardiovascolari, ed alterazioni del signaling del calcio che provoca, a sua volta, iper-reattività delle piastrine e fenotipo protrombotico in vivo. Tutti questi fattori sono associati ad un aumentato rischio di infarto, ictus, morte.

È emerso anche un possibile legame tra disbiosi ed ipertensione arteriosa. In particolare, è stato osservato un aumento del rapporto Firmicutes/Bacteroidetes in due modelli di ratto affetti da ipertensione, con una diminuzione dei batteri produttori di acetato e butirato; risultati sovrapponibili sono stati ottenuti in una piccola coorte di pazienti affetti da ipertensione arteriosa, in cui era presente disbiosi. Le evidenze citate, dimostrando il coinvolgimento del microbiota a vari livelli della genesi dei fattori di rischio cardiovascolare, suggeriscono la possibilità di modulare il microbiota al fine di migliorare gli outcome cardiovascolari. È stato inoltre dimostrato che la somministrazione di *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 in un modello murino di cardiopatia ischemica ha attenuato il rimodellamento post-ischemico e diversi parametri emodinamici correlati allo scompenso cardiaco, tracciando il sentiero per futuri trial interventistici sull'essere umano.

Microbiota e malattie neurodegenerative

Negli ultimi anni è emerso che la disbiosi, ossia la colonizzazione dell'intestino con microbiota maladattato e patogeno, è associata a numerose malattie neurodegenerative (ND) tra cui la malattia di Alzheimer (AD), la malattia di Parkinson (PD) e la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), suggerendo una comunicazione diretta o indiretta tra batteri intestinali e il sistema nervoso centrale (SNC). I disturbi nella composizione e nella quantità di microrganismi intestinali possono influenzare sia il sistema nervoso enterico (ENS) che quello nervoso centrale, indicando quindi l'esistenza di un asse microbiota-intestino-cervello.

La malattia di Parkinson (PD), causata dalla perdita di neuroni dopaminergici che vanno incontro ad apoptosi per l'accumulo di una proteina chiamata alfa-sinucleina, è la patologia neurodegenerativa più intensamente studiata in questo contesto. Il meccanismo di neurodegenerazione nella malattia di Parkinson (PD) rimane sconosciuto, ma è stato ipotizzato che il tratto intestinale potrebbe essere un fattore iniziale e contribuente ai processi neurodegenerativi.

La tecnica di sequenziamento dell'RNA ribosomiale 16S è stata utilizzata per analizzare la composizione del microbiota nelle feci di soggetti con Parkinson e diversi studi hanno mostrato un aumento di *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Verrucomicrobiaceae* e *Akkermansia* e una diminuzione di *Faecalibacterium spp.*, *Coprococcus spp.*, *Blautia spp.*, *Prevotella spp.* e *Prevotellaceae* nei pazienti PD rispetto ai controlli, suggerendo che il microbiota intestinale è alterato nei pazienti affetti e può essere coinvolto nella patogenesi della malattia.

Uno studio recente sembra confermare tale ipotesi; in cui il legame fra microbiota e PD è stato dimostrato osservando due gruppi di topi geneticamente modificati e portatori di una malattia neurodegenerativa: il primo gruppo è stato fatto crescere in ambiente sterile, mentre il secondo in un ambiente a normale presenza di batteri. I topi del primo gruppo mostravano meno difficoltà motorie e soprattutto meno aggregati di alfa-sinucleina nel cervello rispetto a quelli cresciuti a contatto con batteri; inoltre, quelli a contatto con i microrganismi sono stati sottoposti a trattamento antibiotico con successivo miglioramento delle abilità motorie. Questo studio suggerisce che un'alterazione del microbiota intestinale potrebbe essere un segnale di predisposizione della PD, poiché i batteri intestinali possono peggiorare i sintomi nei soggetti predisposti favorendo in qualche modo l'accumulo all'interno dei neuroni di proteine patologiche.

In seguito questa tesi è stata supportata da altri studi; uno dei più recenti, pubblicato sulla rivista JCI Insight, ha evidenziato che alcune cellule endocrine presenti nell'intestino contengono l'alfa-sinucleina mutata, la proteina chiave della malattia di Parkinson, che potrebbe migrare dall'intestino al cervello sfruttando il nervo vago. A riprova di questa ipotesi c'è il fatto che i pazienti che si sottopongono a resezione del nervo vago per motivi di ulcera hanno il 40% di rischio in meno di andare incontro a malattia di Parkinson per il resto della vita. Questi dati quindi rappresentano evidenze a supporto dell'ipotesi che la PD possa iniziare nell'intestino. Ad oggi, nessun trattamento modificante la malattia è disponibile per i pazienti con PD. La terapia gold standard della levodopa si basa sul ripristino della neurotrasmissione dopaminergica, alleviando in tal modo i sintomi motori, mentre i sintomi non motori rimangono sottotrattati.

Dato che i componenti dietetici influenzano l'asse intestino-cervello, alterando la composizione del microbiota o influenzando il funzionamento neuronale sia dell'ENS che del SNC, le terapie basate sull'alimentazione potrebbero quindi avere un impatto sulla patologia PD e / o migliorare i sintomi nel PD. Ad oggi abbiamo diverse possibilità di modulare a scopo terapeutico il nostro microbiota intestinale: la dieta è un potentissimo modulatore del microbiota, poi abbiamo antibiotici mirati, prebiotici, probiotici, simbiotici, e, all'altro estremo, il trapianto di microbiota intestinale, che attualmente vede l'infezione da *Clostridium difficile* come unica controindicazione terapeutica in pratica clinica. I dati sperimentali attualmente disponibili suggeriscono che tali approcci possono essere efficaci anche patologie neurologiche; tuttavia, tali evidenze preliminari, hanno necessità di essere confermati da studi ulteriori, prima di guadagnare un ruolo in pratica clinica

Microbiota intestinale e autismo

I disordini dello spettro autistico (ASD) sono disturbi neurologici associati allo sviluppo e caratterizzati dalla ripetizione di comportamenti stereotipati e da problemi relazionali.

Sebbene l'esatta eziologia rimanga ad oggi non chiara, è ormai certo come siano coinvolti sia fattori genetici che ambientali. Da studi di settore recenti, i bambini con disordini dello spettro autistico sono maggiormente inclini a sviluppare anche sintomatologie gastrointestinali (GI) quali diarrea, gonfiore, costipazione o sensibilità a particolari alimenti, che peggiorano il quadro clinico dei piccoli pazienti. Scientificamente è sempre più evidente che esiste un complesso sistema di relazioni che lega il sistema nervoso centrale, il tratto intestinale e il microbiota, noto come "microbiota – gut – brain axis", di

fondamentale importanza per il mantenimento dell'omeostasi dell'organismo umano e all'interno del quale i microrganismi della flora batterica intestinale sembrano rivestire un ruolo importante.

La relazione tra autismo, infiammazione e disbiosi intestinale ha aumentato l'interesse per il ruolo del microbiota in questo genere di malattia.

Diversi studi internazionali hanno infatti evidenziato che un'alterazione del microbiota intestinale, influenzando sia il sistema immunitario che il metabolismo, risulta essere direttamente o indirettamente associato allo sviluppo dei disturbi neuro comportamentali.

Infatti emerge che pazienti con ASD presentano un profilo microbico alterato, una risposta infiammatoria accentuata e una compromessa permeabilità intestinale.

In particolare, la disbiosi e la conseguente alterazione della permeabilità intestinale, porta alla diffusione nel flusso sanguigno di una potente endotossina pro-infiammatoria, chiamata lipopolisaccaride (LPS).

Questa molecola riveste un importante ruolo nella modulazione del sistema nervoso centrale (CNS), aumentando l'attività di aree deputate al controllo dell'emotività quali l'amigdala e inoltre stimola la produzione di citochine infiammatorie che alterano l'attività fisiologica del cervello, modulando la sintesi dei neuro peptidi. È stato dimostrato che i livelli sierici di LPS risultano significativamente più alti nei pazienti autistici rispetto ai soggetti controllo, supportando un ruolo del microbiota e, in generale, di un'alterazione della barriera intestinale nella sua integrità, nella genesi di ASD.

Il ruolo del microbiota intestinale nella patogenesi di tali disturbi è stato ampiamente approfondito anche da studi in modelli animali che utilizzano approcci diversi quali il confronto della composizione del microbiota intestinale tra campioni affetti e controlli e le osservazioni dei cambiamenti di comportamento dopo la somministrazione di modulatori del microbiota intestinale nei soggetti affetti.

Anche la composizione del microbiota di campioni fecali di bambini autistici è stata caratterizzata, mostrando uno squilibrio tra i phyla *Bacteroidetes* e *Firmicutes* e la presenza di grandi quantità di specie del genere *Clostridium*, circa 10 volte in più rispetto a soggetti controllo.

Quindi risulta sempre più evidente che un'alterazione del microbiota, determinata da infezioni batteriche o utilizzo frequente di antibiotici, possa essere strettamente correlata allo sviluppo di disturbi neuro comportamentali.

La possibilità di interventi specifici per modificare la qualità del microbiota apre la prospettiva ad una serie di nuovi approcci terapeutici nel trattamento dei sintomi dell'autismo, tra cui l'utilizzo di diete adeguate e di probiotici.

I probiotici esercitano molte azioni simili a quelle dei Lactobacilli, sebbene con un effetto mirato sull'intestino crasso infatti prevengono la colonizzazione intestinale dei patogeni ostili e dei lieviti migliorando le funzioni intestinali ed epatiche; inoltre intervengono nella sintesi delle vitamine del Gruppo B e producono acido acetico e acido lattico, che abbassano il pH intestinale, rendendo così l'intestino inospitale per altri batteri eventualmente dannosi.

L'idea che intervenendo sulla flora batterica si possa contribuire a migliorare i sintomi dell'autismo e dei disturbi comportamentali rappresenta un progresso davvero straordinario e porta sempre più alla necessità di ricerche mirate.

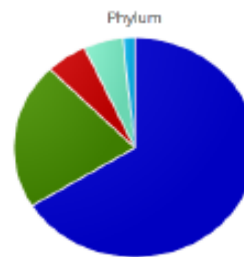
Valutazione ed interpretazione dei risultati

I valori riscontrati vengono confrontati con migliaia di microbiomi di soggetti sani, in tal modo è possibile valutare se particolari generi batterici e fungini siano in eccesso o in difetto rispetto alla media del database di controllo così da identificare e caratterizzare una eventuale condizione di disbiosi presente.

TAXONOMIC CLASSIFICATION AT DIFFERENT LEVEL

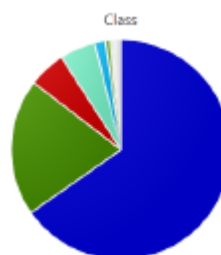
Level rank - PH*LA:

name	% value
Bacteroidetes	06.138
Firmicutes	21.509
Opisthokonta	5.510
Verrucomicrobia	5.251
Actinobacteria	1.560
Others	0.023



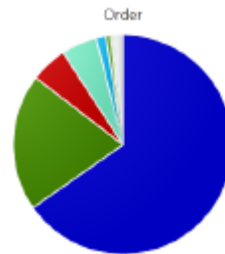
Level rank - CLASS:

name	% value
Bacteroidia	05.282
Clostridia	20.147
Gammaaproteobacteria	5.462
Verrucomicrobiae	5.251
Actinobacteria	1.560
Negativicutes	0.684
Erysipelothricia	0.313
Bacilli	0.261
Epsilonproteobacteria	0.012
Alphaproteobacteria	0.012
Others	0.021
Unclassified	0.006



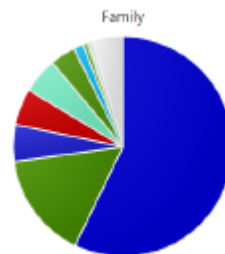
Level rank - ORDER:

name	% value
Bacteroidales	65.282
Clostridiales	20.143
Enterobacteriales	5.398
Verrucomicrobiales	5.251
Bifidobacteriales	1.416
Selenomonadales	0.680
Erythelotrichales	0.313
Lactobacillales	0.229
Coriobacteriales	0.109
Actinomycetales	0.019
Others	0.096
Unclassified	1.1



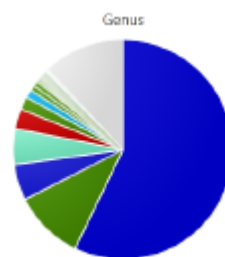
Level rank - FAMILY:

name	% value
Bacteroidaceae	57.182
Ruminococcaceae	15.644
Rikenellaceae	5.399
Enterobacteriaceae	5.398
Verrucomicrobiaceae	5.251
Lochnospiraceae	3.740
Bifidobacteriaceae	1.416
Veillonellaceae	0.680
Erythelotrichaceae	0.313
Lactobacillaceae	0.111
Coriobacteriaceae	0.109
Eubacteriaceae	0.050
Enterococcaceae	0.035
Porphyromonadaceae	0.032
Peptostreptococcaceae	0.030
Others	0.104
Unclassified	4.506



Level rank - GENUS:

name	% value
Bacteroides	57.182
Faecalibacterium	10.335
Alistipes	5.308
Akkermansia	5.251
Escherichia Shigella	2.932
Oscillibacter	1.899
Bifidobacterium	1.214
Flevoirfractor	0.794
Gemmiger	0.755
Veillonella	0.331
Flavister	0.113
Clostridium XIVa	0.205
Lachnospiraceae incertae sedis	0.194
Blastia	0.185
Clostridium XVIII	0.155
Dorea	0.114
Lactobacillus	0.107
Eggerthella	0.083
Holdemannia	0.076
Butyrivibrio	0.073
Others	0.57
Unclassified	11.924



Level rank - SPECIES:

name	% value
Bacteroides sp. WA1	18.945
Bacteroides vulgatus ATCC 8482	5.192
Bacteroides faecis	4.778
Bacteroides sp. Smarlab 3302906	4.432
Akkermansia muciniphila ATCC BAA-835	4.148
Alistipes putredinis	3.656
Bacteroides thetaotaomicron	2.893
Bacteroides sp. 2011 Ileo VSA C9	2.421
Escherichia coli	1.382
Bacteroides vulgatus	1.116
Bacteroides uniformis	1.067
Faecalibacterium prausnitzii	0.838
Bacteroidaceae bacterium Smarlab 3301643	0.639
Bifidobacterium longum subsp. null	0.582
swine fecal bacterium RF28-Pec14	0.548
bacterium NLAE-zl-P833	0.537
Alistipes shahii	0.533
Bacteroides xylanisolvens (T)	0.509
Bifidobacterium longum subsp. null D/O10A	0.452
Bacteroides fragilis	0.446
Others	6.028
Unclassified	38.858

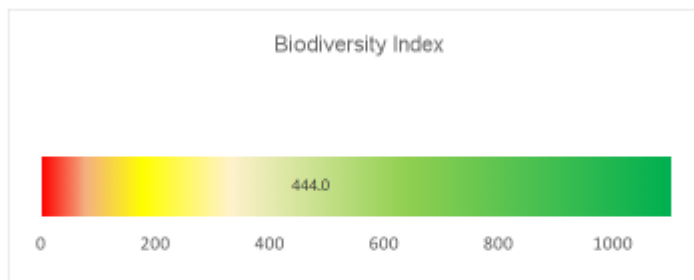
Indice di diversità

L'Indice di biodiversità del microbiota intestinale permette di caratterizzare la varietà delle specie batteriche presenti e costituisce un importante indicatore di buona salute dell'individuo: un microbiota sano ha un alto valore di biodiversità ovvero è ricco di specie batteriche diverse.

Al contrario, una ridotta biodiversità batterica è indice di disbiosi intestinale. È stato inoltre evidenziato che una ridotta biodiversità batterica è associata a obesità, sindrome metabolica, malattie intestinali infiammatorie croniche, patologie autoimmuni.

VALORE DI DIVERSITÀ RISCONTRATO: 444.0

BIODIVERSITY INDEX: GOOD SAMPLE BIODIVERSITY



Enterotipo

Attualmente si è giunti ad una classificazione degli individui basata sulla composizione batterica intestinale, definendo gli enterotipi come unità fondamentali di questa classificazione.

Nel microbiota intestinale sono presenti infatti tre varianti predominanti, definite **ENTEROTIPI**, ognuna delle quali caratterizzata dalla predominanza di un distinto genere batterico colonizzante, con specifiche caratteristiche metaboliche e filogenetiche e con un diverso impatto sull'intestino.

L'enterotipo varia sulla base delle abitudini alimentari e dello stile di vita di un soggetto.

Esiste una relazione tra l'enterotipo di appartenenza e le funzioni del soggetto, quali ad esempio la produzione di alcune vitamine e la predisposizione all'obesità. Pertanto avere un determinato enterotipo comporta differenze metaboliche e fisiologiche rilevanti.

ENTEROTIPO RICONTRATO: Bacteroides

Tale risultato corrisponde all'**ENTEROTIPO 1**: preponderanza di *Bacteroides*, specializzati nel processare i carboidrati e proteine. Una dieta ricca di carne rossa, proteine e grassi animali e povera di vegetali e fibre porterà a sviluppare un pattern intestinale con *Bacteroides*. Soggetti con questo enterotipo presentano una maggiore produzione di vitamina B2, B5, B7 e vitamina C. L'enterotipo 1 è associato ad una maggiore infiammazione intestinale e pertanto ad un aumento dello stato infiammatorio generalizzato. È possibile che soggetti che appartengono all'enterotipo 1 si difendano bene dallo sviluppo dell'obesità.

INDICAZIONI NUTRIZIONALI

Per un microbiota intestinale in buona salute

- Consumare una dieta varia ed equilibrata, sia in termini di nutrienti essenziali che di calorie. Diete poco varie influiscono sul microbiota intestinale. La diversità microbica, indice della salute del microbiota intestinale, è associata infatti ad una alimentazione variata.
- Diete poco varie influiscono sulla funzionalità del microbiota, con perdita della sua diversità e aumento dei processi infiammatori e di infezioni.
- Diete caratterizzate da un elevato contenuto di grassi possono determinare modifiche nell'integrità dell'epitelio intestinale e la sua funzione immunitaria. Diete ricche in grassi determinano aumento dei batteri gram-negativi con conseguente aumento di esotossine (LPS) e infiammazione intestinale.
- Soggetti con una dieta povera di fibre presentano aumento dei batteri che degradano il muco intestinale con conseguente alterazione dell'integrità della mucosa intestinale. Inoltre si ha maggiore produzione di endotossine con effetti proinfiammatori.
- Nei soggetti con una dieta ricca di fibre avviene da parte del microbiota intestinale produzione di acidi grassi a catena corta (SCFAs), ovvero acetato, butirato e propionato, che migliorano il metabolismo e la funzione immunitaria dell'ospite. Nello specifico l'acetato promuove la secrezione di grelina, l'ormone che aumenta il senso di fame e quindi l'introito di cibo ed ha azione antinfiammatoria; il butirato svolge azione

antiinfiammatoria e insieme al propionato attivano la gluconeogenesi intestinale e migliorano l'omeostasi glucidica sistemica.

→ Nel microbiota intestinale dei soggetti con una dieta molto ricca di carne e uova si riscontra elevata produzione di TMAO rispetto a vegani/vegetariani. La TMAO è una ammina che in eccesso può favorire l'arteriosclerosi.

→ Una alimentazione con cibi meno raffinati può essere utile per rimodellare i batteri dell'intestino.

→ Se si assumono integratori non superare la dose giornaliera consigliata.

Phylum Bacteroidetes: questo Phylum, insieme a quello dei *Firmicutes*, costituisce la maggioranza dei batteri dominanti del microbiota intestinale umano. I *Bacteroidetes* sembrano avere un'influenza sul mantenimento del peso e quindi la tendenza al sovrappeso e all'obesità: la loro presenza influisce nel proteggere l'individuo sullo sviluppo di questa patologia. Per contro, è stato osservato che individui obesi hanno percentuali inferiori di *Bacteroidetes* e maggiori di *Firmicutes* se comparati con individui normopeso. Questi batteri non sono in grado di assimilare molta energia dai grassi introdotti con la dieta e si nutrono di fibre vegetali. Sono noti per prosperare in ambienti arricchiti di oligo e polisaccaridi derivati da piante. In soggetti obesi si riscontra una diminuzione dei *Bacteroidetes* ed aumento dei *Firmicutes* e *Proteobacteria*, con l'entità delle alterazioni che pare essere direttamente correlata con la quantità di tessuto adiposo accumulata.

Diversi studi hanno indicato che un consumo abituale di alcol o un'alimentazione troppo ricca di zuccheri causano alterazioni apprezzabili sul microbiota intestinale, sulla permeabilità della barriera intestinale con aumento dell'infiammazione a livello locale e generalizzata, e tali modificazioni possono contribuire allo sviluppo di patologie epatiche: è stata evidenziata una riduzione dei *Bacteroidetes*, produttori di sostanze quali acidi grassi a catena corta e acido butirrico ad azione antinfiammatoria e aumento dei *Firmicutes* e dei *Proteobacteria*, produttori di sostanze ad azione proinfiammatoria.

I **Bacteroides** sono i microrganismi più rappresentativi del Phylum *Bacteroidetes* e prosperano in ambienti ricchi di glicano. I valori di *Bacteroides* aumentano in caso di dieta tipica dell'occidente, ricca di acidi grassi saturi e di proteine animali. È stata evidenziata l'esistenza del legame tra le caratteristiche del microbiota intestinale e la predisposizione all'obesità. Il microbiota infatti incide sull'equilibrio metabolico e nutrizionale dell'organismo andando a modulare l'estrazione di energia dagli alimenti e interagendo con il metabolismo glico-lipidico. I metaboliti rilasciati dalla fermentazione di polisaccaridi complessi della dieta possono aumentare l'assorbimento di glucosio, stimolare la lipogenesi, modificare la composizione in acidi grassi del tessuto adiposo e del fegato, alterare la risposta immunitaria e la permeabilità della barriera mucosa intestinale, contribuire ad uno stato di infiammazione cronica sistemica e allo stato di insulino-resistenza associato all'obesità. I batteri intestinali possono pertanto influenzare il mantenimento del peso e quindi la tendenza al sovrappeso e all'obesità

I *Bacteroides* sono produttori di inulina. L'inulina è un polisaccaride, facente parte della famiglia delle fibre alimentari chiamate fruttani o frutto-oligosaccaridi. Attualmente l'inulina è considerata di fondamentale importanza come nutraceutico, con un ruolo rilevante sulla funzionalità e sul benessere intestinale e nella

prevenzione di disordini del tratto gastro-enterico. Ha inoltre azione sulla modulazione del sistema immunitario.

Prevotella: elevati valori di *Prevotella* sono associati con una dieta ricca in carboidrati e fibre. L'aumento della quantità di tali batteri sembra essere associato ad un migliore metabolismo del glucosio poiché promuovono l'immagazzinamento del glicogeno.

I batteri del genere *Prevotella* sono in grado di utilizzare xilani, xilosio e carbossimetilcellulosa producendo elevate quantità di acidi grassi a corta catena (SCFAs), tra cui acetato, butirrato, propionato.

Con il consumo di una dieta ricca in fibre, il microbiota intestinale produce SCFAs che migliorano il metabolismo e la funzione immunitaria dell'ospite.

Una elevata abbondanza di *Prevotella copri* è stata riscontrata in pazienti con artrite reumatoide.

Il rapporto tra batteri *Bacteroides* e *Prevotella* aiuta a capire se c'è una alimentazione sbilanciata. Infatti la prevalenza di batteri *Bacteroides* sono associati ad una dieta ricca di proteine e grassi animali mentre il genere *Prevotella* si riscontra principalmente in soggetti che seguono una dieta su base vegetale.

Se si riscontrano alterati valori di *Bacteroides* si consiglia:

- ✓ aumentare il consumo di fibre (frutta, verdura)
- ✓ cereali integrali (da preferire ai cereali raffinati): orzo, farro, miglio, avena
- ✓ aumentare il consumo di alimenti ricchi di inulina tra cui aglio, banane, carciofi, cicoria, cipolla, porri, tarassaco. L'inulina e i suoi prodotti d'idrolisi (oligofruzzosi) hanno azione di stimolare la crescita di batteri benefici (e.g. bifido-batteri e lattobacilli) nel colon e di aumentare la produzione di SCFAs che hanno numerosi effetti positivi sulla salute
- ✓ condire con olio extra vergine di oliva
- ✓ consumare almeno una tazza al giorno di tè verde, anche deteinato.

Phylum *Firmicutes*: questo Phylum, insieme a quello dei *Bacteroidetes*, costituisce la maggioranza dei batteri dominanti del microbiota intestinale umano. I *Firmicutes* sono batteri coinvolti nel metabolismo dei polisaccaridi vegetali. L'apporto di fibre con gli alimenti promuove la crescita e l'attività dei microrganismi che producono butirrato e stimola popolazioni di *Bifidobatteri* e *Lattobacilli*.

Il rapporto *Firmicutes*/*Bacteroidetes* è indice di predisposizione all'obesità: è elevato nelle persone obese e tende a diminuire in seguito a perdita di peso.

Tra i generi più significativi del Phylum *Firmicutes* ci sono i ***Lactobacilli***: i *Lactobacillus*, come i *Bifidobacterium*, sono due importanti costituenti del microbiota intestinale che riducono il rischio di infezioni da parte di batteri patogeni, aumentano l'assorbimento di calcio, favoriscono il transito intestinale e contribuiscono all'integrità della barriera mucosale dell'intestino. Sono considerati, insieme ai *Bifidobatteri*, importanti probiotici.

Si definiscono probiotici "microrganismi vivi che, somministrati in quantità adeguate, conferiscono benefici all'ospite".

I *Lactobacilli* esercitano un ruolo protettivo attraverso un potenziamento della funzione della barriera intestinale e prevenendo la traslocazione batterica.

Sono batteri che fermentano il lattosio e quindi svolgono anche un'azione normalizzante sulla funzionalità intestinale e protettiva verso infezioni ed infiammazioni intestinali.

Lactobacillus, *Lactococcus* e *Bifidobacterium* sono i generi che contengono più batteri probiotici. Si definiscono probiotici "microrganismi vivi che, somministrati in quantità adeguate, conferiscono benefici all'ospite".

Studi recenti hanno evidenziato un aumento dei *Lattobacilli* negli obesi rispetto ai soggetti magri e agli anoressici e in pazienti obesi affetti da diabete di tipo 2.

Una diminuzione della presenza di *Bifidobatteri* e *Lattobacilli* e uno stato infiammatorio di grado moderato della mucosa del colon sono stati identificati in soggetti con sindrome dell'intestino irritabile.

I *Lactobacilli* sono produttori di inulina. L'inulina è un polisaccaride, facente parte della famiglia delle fibre alimentari chiamate fruttani o frutto-oligosaccaridi. Attualmente l'inulina è considerata di fondamentale importanza come nutraceutico, con un ruolo rilevante sulla funzionalità e sul benessere intestinale e nella prevenzione di disordini del tratto gastro-enterico. Ha inoltre azione sulla modulazione del sistema immunitario.

Lactococcus: così come tutti i batteri lattici presentano un metabolismo fermentativo a partire da monosaccaridi. Il prodotto principale del loro metabolismo è l'acido lattico. Sono batteri che fermentano il lattosio e quindi svolgono anche un'azione normalizzante sulla funzionalità intestinale protettiva verso infezioni ed infiammazioni intestinali. *Lactobacillus*, *Lactococcus* e *Bifidobacterium* sono i generi che contengono più batteri probiotici.

Enterococcus: una elevata assunzione di grassi e zuccheri si associa ad un aumento di *Enterococcus*. In soggetti obesi è stato riscontrato aumento degli *Enterococcus*.

Roseburia: i *Roseburia* sono efficienti nel metabolizzare i polisaccaridi delle piante. Fermentano il lattosio e quindi svolgono anche un'azione normalizzante sulla funzionalità intestinale protettiva verso infezioni ed infiammazioni intestinali. I *Roseburia* (principalmente la specie *R. hominis*) sono produttori di butirrato (acido grasso a catena corta), un composto benefico per l'intestino, ed alcune proteine che compongono la sua parete cellulare hanno funzione immunomodulante. Insieme a *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Fecalibacterium*, ed *Enterobacteria* producono acidi grassi che regolano il corretto funzionamento della mucosa intestinale.

Un aumento dei *Roseburia* è associato a diete molto ricche di fibre.

Ruminococcus: i *Ruminococcus* aiutano le cellule intestinali ad assorbire gli zuccheri, cosa che potrebbe favorire l'aumento di peso.

È stato osservato che un aumento dei *Ruminococcus*, associato a una diminuzione di *Bacteroides*, caratterizzano il microbiota di pazienti con psoriasi.

Streptococcus: batteri appartenenti al Phylum *Firmicutes*. Così come tutti i batteri lattici presenta un metabolismo fermentativo a partire da monosaccaridi.

Un aumento della presenza di Streptococchi è stato identificato in soggetti con sindrome dell'intestino irritabile, nei quali la sintomatologia si accompagna alla riduzione di *Lattobacilli* e *Bifidobatteri* e a uno stato infiammatorio di grado moderato della mucosa del colon.

Se si riscontrano alterati valori di Firmicutes è consigliabile:

- ✓ aumentare il consumo di alimenti ricchi di inulina tra cui aglio, banane, carciofi, cicoria, cipolla, porri, tarassaco. L'inulina e i suoi prodotti d'idrolisi (oligofruttosio) hanno azione di stimolare la crescita di batteri benefici (bifidobatteri e lattobacilli) nel colon e di aumentare la produzione di SCFAs che hanno numerosi effetti positivi sulla salute
- ✓ apportare un adeguato apporto di fibre attraverso frutta, verdura, legumi
- ✓ consumare cereali integrali (sostituirli ai cereali raffinati)
- ✓ aumentare il consumo di latticini fermentati. I fermenti vivi dello yogurt o del latte favoriscono la digestione del lattosio. Inoltre prebiotici contenenti galatto-oligosaccaridi (GOS) favoriscono l'aumento dei batteri che aiutano a digerire il lattosio.
- ✓ condire con olio extra-vergine di oliva.

Phylum Actinobacteria: rappresentano uno dei quattro principali phyla del microbiota intestinale umano e nonostante rappresentino una piccola percentuale minore, sono fondamentali nel mantenimento dell'omeostasi intestinale e per un microbiota in salute. Sono fondamentali per un microbiota sano, e vengono infatti utilizzati nelle composizioni di probiotici che si trovano in commercio.

Sono costituiti in gran parte da batteri del genere *Bifidobacterium* che insieme ad altri probiotici producono acidi grassi a catena corta regolatori del corretto funzionamento della mucosa intestinale grazie ad una potente azione anti-infiammatoria.

Molti studi negli ultimi dieci anni si sono concentrati sugli *Actinobacteria*, in particolare sul loro ruolo nelle malattie gastrointestinali e sistemiche e sul loro possibile uso terapeutico. Classi batteriche appartenenti a questo phylum, in particolare i bifidobatteri, sono ampiamente utilizzate come probiotici, dimostrando effetti benefici in molte condizioni patologiche.

Nell'intestino dei bambini gli *Actinobacteria*, in particolare i *Bifidobatteri*, sono i batteri più numerosi.

Tendono ad aumentare, insieme al *Proteobacteria*, nelle donne in gravidanza.

Bifidobacterium: questi batteri riducono il rischio di infezioni da parte di batteri patogeni, aumentano l'assorbimento di calcio, favoriscono il transito intestinale e contribuiscono all'integrità della barriera mucosale dell'intestino. Questi batteri non sono in grado di assimilare molta energia dai grassi introdotti con la dieta e si nutrono di fibre vegetali.

È noto che i *Bifidobacteria* producono vitamina B6, B9, vitamina K, riboflavina e tiamina.

Sono batteri lattici e quindi con metabolismo fermentativo a partire da monosaccaridi. I prodotti principali del loro metabolismo sono acido lattico e acido acetico.

I *Bifidobacteria* fermentano il lattosio e pertanto svolgono anche un'azione normalizzante sulla funzionalità intestinale e protettiva verso infezioni ed infiammazioni intestinali.

Sono batteri probiotici utili in caso di disturbi gastrointestinali. Si definiscono probiotici "microorganismi vivi che, somministrati in quantità adeguate, conferiscono benefici all'ospite".

Una diminuzione dei valori nei *Bifidobacteria* sono associati ad una elevata assunzione di grassi e zuccheri.

Una diminuzione della presenza di *Bifidobatteri* e *Lattobacilli* e uno stato infiammatorio di grado moderato della mucosa del colon sono stati identificati in soggetti con sindrome dell'intestino irritabile.

Gli effetti omeostatici e benefici associati ai *Bifidobatteri* includono la protezione da agenti patogeni, il potenziamento della barriera intestinale, la sintesi di vitamine idrosolubili, la digestione di oligo e polisaccaridi vegetali, la soppressione della produzione di metaboliti potenzialmente tossici e cancerogeni e la modulazione della risposta immunitaria dell'ospite.

Se si riscontrano alterati valori di Actinobacteria si consiglia:

- ✓ aumentare il consumo di fibre (frutta, verdura)
- ✓ aumentare il consumo di alimenti ricchi di vitamina B9. Tra gli alimenti con elevato contenuto di acido folico ci sono: verdure a foglia verde (asparagi, bietole, broccoli, cavoli, indivia, rucola, scarola, spinaci), legumi, agrumi, kiwi, fragole, cereali, frattaglie, lievito di birra
- ✓ utilizzare cereali integrali (da preferire ai cereali raffinati)
- ✓ consumare pesce azzurro
- ✓ aumentare il consumo di latticini fermentati. I fermenti vivi dello yogurt o del latte favoriscono la digestione del lattosio. Inoltre prebiotici contenenti galatto-oligosaccaridi (GOS) favoriscono l'aumento dei batteri che aiutano a digerire il lattosio.

Phylum Proteobacteria: sono batteri prevalenti in persone con infiammazione intestinale e disbiosi.

Tali microrganismi tendono ad aumentare, insieme agli *Actinobacteria*, nelle donne in gravidanza.

Fanno parte di questo Phylum i batteri acetici, tra cui il genere *Acetobacter*, *Gluconoacetobacter*, ovvero batteri capaci di crescere utilizzando etanolo come unica fonte di carbonio producendo acido acetico.

Nonché i generi *Escherichia*, *Klebsiella*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Helicobacter* e *Serratia*.

Se si riscontrano alterati valori di Proteobacteria è consigliabile:

- ✓ incrementare alimenti ricchi in fruttooligosaccaridi, tra cui mais, avena, miglio, patate, grano, zucca, cicoria, cipolla, carciofi, fagioli.

Phylum Fusobacteria: batteri gram-negativi anaerobici, colonizzano le mucose degli esseri umani e degli animali e sono generalmente considerati commensali delle vie respiratorie superiori e gastrointestinali. Il coinvolgimento dei fusobatteri in un ampio spettro di infezioni umane causando necrosi tissutale e setticemia è stato da tempo riconosciuto.

F. nucleatum e *F. necrophorum* sono i membri comunemente incontrati nella specie dei *Fusobacterium*. Abitano comunemente la cavità orale, causando occasionalmente parodontale e infezioni gengivali.

Se si riscontrano alterati valori di *Fusobacteria* è consigliabile:

- ✓ incrementare gli alimenti ricchi in antiossidanti (verdura, frutta, cereali integrali, legumi) e probiotici.

Phylum Verrucomicrobia: il commensale dell'intestino *Akkermansia muciniphila* fa parte del phylum *Verrucomicrobia* ed è noto per avere un valore importante nel migliorare le funzioni metaboliche e le risposte immunitarie dell'ospite. In particolare, sono stati osservati livelli ridotti di *A. muciniphila* in pazienti con malattie infiammatorie intestinali (principalmente colite ulcerosa) e disturbi metabolici, il che suggerisce che potrebbe avere potenziali proprietà antinfiammatorie.

Se si riscontrano alterati valori di *Verrucomicrobia* è consigliabile:

- ✓ incrementare cibi ricchi in antiossidanti (verdura, frutta, cereali integrali, legumi) e probiotici.

In caso di microbiota intestinale alterato e quindi di disbiosi intestinale

È consigliato RIDURRE l'uso dei seguenti alimenti:

→ **Alcolici/ Burro / Carni rosse/ Dolci/ Insaccati/Oli raffinati/ Prodotti raffinati**

Integrazioni consigliate:

→ **Acido Folico/ Kefir/ Lievito madre/ Vitamina D / Vitamine del gruppo B/ Utilizzo di simbiotici (un misto di probiotici e prebiotici).**

Diversi studi hanno indicato che un consumo abituale di alcol o un'alimentazione troppo ricca di zuccheri causano alterazioni apprezzabili sul microbiota intestinale e che queste possono contribuire allo sviluppo di patologie epatiche: è stata evidenziata una riduzione dei *Bacteroidetes*, produttori di sostanze quali acidi grassi a catena corta e acido butirrico ad azione antinfiammatoria ed aumento dei *Firmicutes* e dei *Proteobacteria*, produttori di sostanze ad azione proinfiammatoria.

Anche le intolleranze alimentari di origine genetica, nello specifico l'intolleranza genetica al lattosio e la malattia celiaca, se presenti e non diagnosticate, possono indurre disbiosi intestinale.

Inoltre, condizioni di stress o di disturbi associati a questo alterano il microbiota intestinale causando la perdita parziale della funzionalità della via metabolica degli acidi grassi a catena corta, gli SCFAs, come acetato, propionato o butirato.

Anche l'utilizzo di terapie farmacologiche e il fumo ha un effetto negativo sul microbiota intestinale inducendo una situazione di disbiosi.

Il direttore tecnico

Dott.ssa Carnesecchi Francesca



Il biologo

Dott.ssa Baldeschi Elena

