

FABIO PICCINI

MICROBIOMA INTESTINO E SALUTE

Come prevenire, riconoscere e curare le disbiosi intestinali



EDIZIONI
LSWR

FABIO PICCINI

MICROBIOMA INTESTINO E SALUTE

**Come prevenire, riconoscere e curare
le disbiosi intestinali**

EDIZIONI
LSWR

Microbioma, intestino e salute | Come prevenire, riconoscere e curare le disbiosi intestinali

Autore: Fabio Piccini

Collana: Salute & benessere

Publisher: Marco Aleotti

Progetto grafico: Roberta Venturieri

Illustrazione di copertina: Giuseppe Di Lernia

Realizzazione editoriale: Redint Studio s.r.l. - Milano

© 2018 Edizioni LSWR* – Tutti i diritti riservati

ISBN: 978-88-6895-559-5

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche), sono riservati per tutti i Paesi. Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633.

Le fotocopie effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi, Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali, Corso di Porta Romana 108, 20122 Milano, e-mail autorizzazioni@clearedi.org e sito web www.clearedi.org.

La presente pubblicazione contiene le opinioni dell'autore e ha lo scopo di fornire informazioni precise e accurate. L'elaborazione dei testi, anche se curata con scrupolosa attenzione, non può comportare specifiche responsabilità in capo all'autore e/o all'editore per eventuali errori o inesattezze.

L'Editore ha compiuto ogni sforzo per ottenere e citare le fonti esatte delle illustrazioni. Qualora in qualche caso non fosse riuscito a reperire gli aventi diritto è a disposizione per rimediare a eventuali involontarie omissioni o errori nei riferimenti citati.

Tutti i marchi registrati citati appartengono ai legittimi proprietari.

EDIZIONI
LSWR

Via G. Spadolini, 7
20141 Milano (MI)
Tel. 02 881841
www.edizionilswr.it

Printed in Italy

Finito di stampare nel mese di gennaio 2018 presso "Press Grafica" s.r.l., Gravellona Toce (VB)

(*) Edizioni LSWR è un marchio di La Tribuna Srl. La Tribuna Srl fa parte di **LSWR GROUP**.

SOMMARIO

INTRODUZIONE	5
AVVERTENZE	8
CAPITOLO 1	
CHE COSA SONO I BATTERI	9
1.1 Definizioni	9
1.2 Nascita ed evoluzione del concetto di batterio	10
1.3 Uomini o chimere?	13
1.4 Funzioni del microbioma umano	15
1.5 E i batteri cattivi?	17
CAPITOLO 2	
EVOLUZIONE DEL MICROBIOMA UMANO	19
2.1 Una storia di colonizzazioni	19
2.2 Quando le cose vanno storte	23
2.3 Altri fattori in gioco	28
2.4 Prepararsi alla terza età	31
2.5 Poche semplici regole	33
2.6 A proposito di test	34
CAPITOLO 3	
LA DISBIOSI IN TEORIA E IN PRATICA	37
3.1 Che cos'è la disbiosi	37
3.2 Riconoscere una disbiosi intestinale	39
3.3 Da dove nasce la disbiosi	40
3.4 Sintomi e segni di disbiosi	45
3.5 Come prevenire e correggere una disbiosi	46
CAPITOLO 4	
A CACCIA DI FIBRE	53
4.1 Tutta la fibra del mondo	53

4.2 Effetti della fibra alimentare sul microbiota intestinale	57
4.3 Quando la fibra può far male	60
4.4 Bambini senza fibra	63
4.5 Le cose da non dimenticare	68
CAPITOLO 5	
RISCOPRIAMO LA FERMENTAZIONE	71
5.1 C'era una volta	71
5.2 La fermentazione in teoria	74
5.3 La fermentazione in pratica	76
5.4 Fermentazioni salutari	81
5.5 Il futuro degli alimenti fermentati	83
5.6 Le cose da non dimenticare	88
CAPITOLO 6	
L'INTESTINO IN FARMACIA	91
6.1 Probiotico a chi?	91
6.2 Principali usi dei batteri probiotici	95
6.3 Prebiotici in pillole quando e perché	100
6.4 I trapianti di microbiota in pillole	103
6.5 Il futuro che ci attende	108
CAPITOLO 7	
RICETTE PER TUTTI I GUSTI	111
7.1 Tutti in cucina	111
7.2 Il kefir di latte e le sue evoluzioni	113
7.3 Bevande fermentate senza latte	116
7.4 Verdure e co.	126
7.5 Per saperne di più	138
7.6 Per concludere	139
PER APPROFONDIRE	141

INTRODUZIONE

L'idea che la salute e la malattia dipendano in gran parte dalle condizioni dell'intestino non è certo nuova. Il primo a parlarne fu addirittura il premio Nobel per la medicina Ilya Ilych Metchnikoff (1845-1916), il quale dedicò un interessante saggio al rapporto esistente tra intestino e salute.

Pochi lo sanno, ma a Metchnikoff – meglio noto per essere stato lo scopritore del meccanismo della fagocitosi – si deve anche la diffusione in Europa del latte fermentato con il lattobacillo bulgaro (*L. delbruekii ssp. bulgaricus*) che egli usava e raccomandava ai pazienti come metodo per la correzione delle putrefazioni intestinali, da lui ritenute una delle principali cause di malattia.

Dunque già ai primi del Novecento c'era nell'aria l'idea che introdurre determinati batteri nel corpo umano potesse essere una causa di salute anziché di malattia, come molti altri invece sostenevano.

Oggi che la ricerca sul microbioma umano è divenuta la frontiera della medicina del nuovo millennio tutto questo dovrebbe sembrare ovvio, eppure per molti un tale concetto è tutt'altro che condivisibile.

Che cosa sono i batteri, da dove originano e come sono arrivati fino a noi? Perché ci fanno tanta paura e come mai non riusciamo a liberarcene una volta per tutte?

Perché divengono sempre più resistenti alle terapie antibiotiche e quali metodi alternativi esistono per cercare di ovviare a questo problema?

Come mai molti scienziati sostengono che i batteri sono utili all'uomo? E se questo è vero, a quali dei numerosi microrganismi presenti nel nostro corpo si riferiscono queste affermazioni?

Tantissime sono le domande che l'uomo della strada si pone sui cosiddetti microbi e, di solito, tende a fare di tutte le erbe un fascio. Ma anche la maggior parte dei medici è tuttora stupita di fronte ai tanti passi avanti che lo studio dell'ecosistema uomo-batteri ha fatto negli ultimi dieci anni.

In quest'ultimo periodo è stato appurato che la salute e la malattia dell'uomo non dipendono soltanto dalla sua genetica, ma anche e soprattutto dal rapporto che intrattiene con tutti i piccolissimi coinquilini con cui condivide il proprio corpo.

Il mondo dei batteri è microscopico e molto complesso, sfugge alla vista dell'uomo, pertanto spaventa, ma in realtà queste minuscole forme di vita sono molto meno pericolose di quanto si pensi. Anzi, come ci dimostra la moderna meta-genomica (la scienza che studia la genetica batterica), sono più spesso utili che non dannose.

I batteri utili vengono definiti probiotici (favorevoli alla vita) in quanto da loro dipendono molte funzioni che sono indispensabili alla salute del loro ospite ed è proprio grazie ai piccoli batteri che le forme di vita superiori sono state in grado di proliferare e di evolversi dal giorno della creazione fino a oggi.

Da qualche anno a questa parte un importante progetto di ricerca denominato Human Microbiome Project ha rivoluzionato il mondo della scienza ponendo i batteri al centro dell'albero della vita e assimilando per importanza il loro materiale genetico al genoma umano.

Tale progetto ha dato l'impulso a una quantità di ricerche finalizzate a comprendere meglio in che modo fosse possibile utilizzare i geni batterici per migliorare lo stato di salute dell'uomo e allungarne la vita. È così che oggi, finalmente, si comincia a capire qualcosa di più sull'importanza dei batteri.

Queste scoperte che hanno affascinato medici e biologi stanno finalmente arrivando anche al grande pubblico, pertanto ritengo sia giunto il momento di fare un po' di chiarezza su ciò che sappiamo veramente a proposito dei batteri con cui condividiamo il nostro mondo.

Avendo avuto la fortuna e il privilegio di essere uno dei fondatori del Progetto Microbioma Italiano, ho potuto vivere di persona l'evoluzione di questa branca della scienza e in questo libro cercherò di trasmettervi ciò che ho imparato.

Per non annoiarvi troppo, ho deciso di utilizzare la teoria solo per spiegare la pratica e aiutarvi a capire perché è davvero utile e soprattutto salutare modificare il proprio stile di vita cercando di tener conto anche del benessere/malessere dei batteri che vivono in simbiosi con il nostro corpo.

So che questa affermazione potrà apparirvi quantomeno bizzarra, ma posso assicurarvi che, già dopo aver letto le prime pagine di questo libro, comincerete a riconsiderare il vostro rapporto con questi piccoli esserini e che ben presto inizierete a darvi ragione.

L'obiettivo è spiegarvi come sia possibile utilizzare i batteri per migliorare il proprio stato di salute, anziché subirne gli eventuali influssi negativi o ammalarsi per le malattie (e non mi riferisco qui soltanto a quelle di natura infettiva) da loro trasmesse.

Una volta capito come fare, sarà facilissimo modificare il proprio stile di vita a favore di una migliore integrazione ecologica con la flora batterica, e potete star certi che tutto ciò si riverbererà in un miglioramento di tutte le funzioni del vostro corpo, da quelle metaboliche a quelle immunitarie a quelle del sistema nervoso.

Se poi vi verrà voglia di approfondire ulteriormente l'argomento, potrete leggere *Alla scoperta del microbioma umano*, il libro che ho scritto per permettere a chiunque di capire le basi su cui si fonderà la medicina del nuovo millennio.

Come si intuisce dal titolo, il focus di questo volume si concentra infatti su come utilizzare praticamente le acquisizioni della meta-genomica.

Pertanto, se avrete la pazienza di mettere in pratica quanto vi consiglierò (ivi comprese le ricette che troverete negli ultimi capitoli del libro), sono sicuro che rimarrete sorpresi dai cambiamenti che i vostri piccoli batteri vi aiuteranno ad apportare alla vostra salute.

AVVERTENZE

Ogni informazione riportata nel testo è supportata dalla ricerca medica più aggiornata, ma non è detto che le strategie nutrizionali e i suggerimenti terapeutici consigliati possano essere adatti per tutti i lettori.

Coloro che sono affetti da malattie quali diabete, patologie epatiche o renali, malattie cardiovascolari o altre malattie metaboliche o autoimmuni, da patologie oncologiche e da disturbi del comportamento alimentare in genere, dovranno in ogni caso consultare il proprio medico di fiducia prima di attuare qualsiasi cambiamento nelle proprie abitudini nutrizionali o nelle terapie mediche seguite.

Questo libro ha infatti funzioni prevalentemente didattiche, non è un trattato di terapia medica, né può sostituirsi a un adeguato consulto medico.

L'autore nega qualsivoglia conflitto di interesse in merito agli argomenti trattati nel testo.

CHE COSA SONO I BATTERI

1.1 Definizioni

Quando si parla di batteri ci si riferisce a un dominio molto ampio, comprendente una quantità di organismi unicellulari che si distinguono dalla maggior parte delle forme di vita a noi note soprattutto per le loro dimensioni.

I batteri infatti sono piccoli, molto piccoli, talmente minuscoli che è necessario un microscopio per riuscire a vederli. Le loro dimensioni infatti oscillano nell'ordine dei micrometri.

Il termine batterio deriva dal greco βακτήριον, che significa bastoncello, in quanto questa era la forma dei primi batteri che vennero osservati. In realtà oggi sappiamo che questi microrganismi possono assumere un'infinità di forme diverse, ma ormai il nome originario si è talmente diffuso che nessuno ha mai ritenuto utile modificarlo.

Oggi, quando si parla dei batteri nel mondo scientifico si preferisce chiamarli cellule procariote (o, più semplicemente, procarioti) perché sono sprovvisti di un nucleo vero e proprio a differenza – per esempio – delle cellule umane, le quali vengono invece definite eucariote.

Ciò significa che il materiale genetico batterico è liberamente fluttuante all'interno della cellula anziché essere racchiuso da una membrana nucleare.

Nonostante le loro minuscole dimensioni, i batteri sono gli abitanti più importanti del pianeta, oltre che i più antichi. Furono infatti la prima forma di vita a comparire sulla Terra e per molto tempo ne rimasero gli unici abitanti.

Martin Blaser (il microbiologo divenuto famoso per i suoi studi su *Helicobacter pylori*) ama dire che, se riportassimo su un quadrante di 24 ore la tempistica dell'evoluzione della vita sulla Terra, vedremmo apparire i batteri intorno alle 4 del mattino, mentre la specie umana farebbe la sua comparsa soltanto pochi minuti prima della mezzanotte.

I batteri infatti colonizzarono la Terra a partire da circa 3,5 miliardi di anni or sono, mentre l'uomo vi è presente soltanto da circa 200.000 anni. Questo spiega come mai li troviamo praticamente ovunque, dal suolo alle acque, alle piante, agli animali, all'uomo.

1. CHE COSA SONO I BATTERI

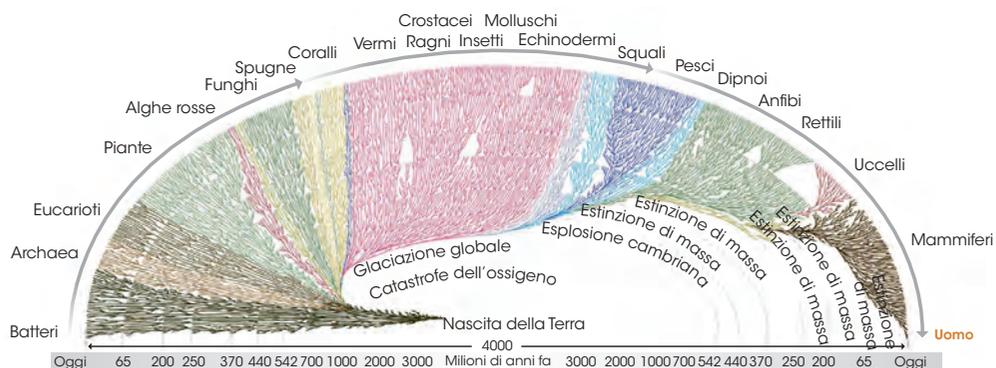


Figura 1.1 Questa originale immagine di L. Eisenberg ben rappresenta l'importanza dei procarioti per l'evoluzione delle specie attualmente presenti sulla Terra. (Rielaborata da Leonard Eisenberg, 2008)

Dopo aver reso fertile la terra, grazie alla produzione di azoto, e aver arricchito di ossigeno l'aria, i batteri diedero vita ai primi organismi multicellulari, dai quali ebbero in seguito origine tutti i rappresentanti del mondo vegetale e animale che ancora oggi popolano il pianeta.

Ciò significa, peraltro, che i batteri sono stati in grado di sopravvivere pressoché a tutto quanto è accaduto sulla Terra dalle sue origini fino a oggi, una cosa questa che li conferma la forma di vita più adattabile finora conosciuta.

In altre parole i batteri sono arrivati sul pianeta ben prima di noi e sicuramente vi saranno ancora ben oltre la nostra eventuale scomparsa. E questo è un concetto che merita una seria riflessione.

1.2 Nascita ed evoluzione del concetto di batterio

Nonostante la presenza ubiqua di questi esserini, ci volle davvero tanto tempo prima che l'uomo riuscisse a rendersi conto della loro esistenza.

Fu soltanto nel 1684 che Antonii Van Leeuwenhoek, un commerciante di stoffe olandese che era concittadino e coevo del pittore Johannes Vermeer (l'autore del famoso quadro raffigurante la "Ragazza dall'orecchino di perla"), riuscì a vederli grazie a un microscopio che si era costruito per esaminare la trama dei campioni di stoffe.

Van Leeuwenhoek definì questi piccoli esserini che vedeva danzare sotto la sua lente "animalucoli", mentre il termine batterio venne coniato più di centocinquanta anni dopo dal naturalista tedesco Christian Ehrenberg.

Fu soltanto, però, nel 1884, a seguito degli studi di Louis Pasteur (prima) e di Robert Koch (poi), che si cominciò a indagare meglio la vita e le funzioni di queste microscopiche cellule e ci si rese conto che esse potevano disseminare malattie letali

BOX 1.1 Dai batteri cattivi ai batteri buoni

1684. *Van Leeuwenhoek* scopre l'esistenza di animalucoli osservando la propria placca dentale con un microscopio di sua invenzione.

1864. *Pasteur* dimostra che i microrganismi sono incapaci di generarsi spontaneamente in un ambiente sterilizzato e protetto da contaminazioni esterne.

1884. *Koch* stila una serie di postulati che permettono di stabilire se un germe è responsabile di una determinata malattia. In questo stesso anno *Hans Christian Gram* mette a punto una colorazione che permette di distinguere più facilmente i batteri e di individuarli al microscopio ottico.

1951. *Freeman* scopre che *Corynebacteri* morti sono in grado di trasmettere i geni per la codifica di tossine.

1958. *Lederberg* vince il Nobel per la fisiologia per i suoi studi sulla genetica batterica.

1963. *Watanabe* scopre che i plasmidi ST sono responsabili della trasmissione delle resistenze antibiotiche.

1977. *Woese* e *Fox* scoprono l'esistenza degli *Archea*, microrganismi procarioti diversi dai batteri. Si comincia a parlare di un Albero della Vita da cui discenderebbero tutte le specie animali e vegetali.

2000. *Sonea* e *Mathieu* dimostrano che il genoma dei procarioti costituisce un set temporaneo di istruzioni che può essere ricombinato sulla base delle necessità.

2007. Nasce lo *Human Microbiome Project*.

per l'uomo. La nuova scienza che prese origine dagli studi di Koch e Pasteur, e che si proponeva di studiare la vita dei microbi, venne definita microbiologia. Dato che si riteneva che i batteri fossero prevalentemente portatori di malattie, per lunghissimo tempo i microbiologi si impegnarono per cercare di capire come difendersi da questi minuscoli organismi.

Nel 1929 a opera di Alexander Fleming fu inventata la penicillina, il primo antibatterico di sintesi, e in seguito furono messe a punto molte altre molecole che oggi conosciamo come chemioterapici o antibiotici.

La scoperta di medicine antibatteriche ebbe due effetti importanti: il primo fu quello di salvare la vita a una quantità di pazienti affetti da malattie infettive e il secondo fu quello di permettere agli scienziati di rilassarsi un po' e di concentrarsi maggiormente sulle altre funzioni svolte dai batteri.

Fu così che si iniziò a studiare meglio la loro genetica e il modo in cui questi erano capaci di riprodursi e ibridarsi per adattarsi all'ambiente.

Il primo Nobel per la genetica batterica fu assegnato al gruppo di Lederberg nel 1958 e da quel momento in poi si iniziò a cercare di capire in che modo i batteri potessero influire sulla fisiologia dell'uomo.

Già negli anni Sessanta ci si rese conto che gli antibiotici non erano infallibili, in quanto i batteri erano capaci di acquisire un'immunità nei confronti di questi farmaci; si comprese inoltre che il serbatoio dei geni per la trasmissione delle resistenze antibiotiche era costituito dai batteri del suolo.

Nacque così anche una branca della microbiologia che cercava di capire l'importanza dei batteri per l'ambiente e l'ecosistema terrestre.

Nel 1977 furono scoperti gli *Archea*, che sono i procarioti più antichi in assoluto, e venne così definito il cosiddetto Albero Filogenetico della Vita.

Bisognerà però aspettare fino al 2010 per vedere la nascita dello *Earth Microbiome Project* (Progetto Microbioma Terrestre), cui seguirà due anni dopo la conclusione dello *Human Microbiome Project* (Progetto Microbioma Umano), che era stato lanciato nel 2007.

Questi due progetti segnarono un'importante svolta della ricerca sul mondo della biologia e della medicina, in quanto per la prima volta si posero come obiettivo quello di censire tutti i batteri esistenti sulla Terra – unitamente ai loro geni – allo scopo di comprendere le loro reciproche relazioni e la loro interazione con i diversi ecosistemi del pianeta.

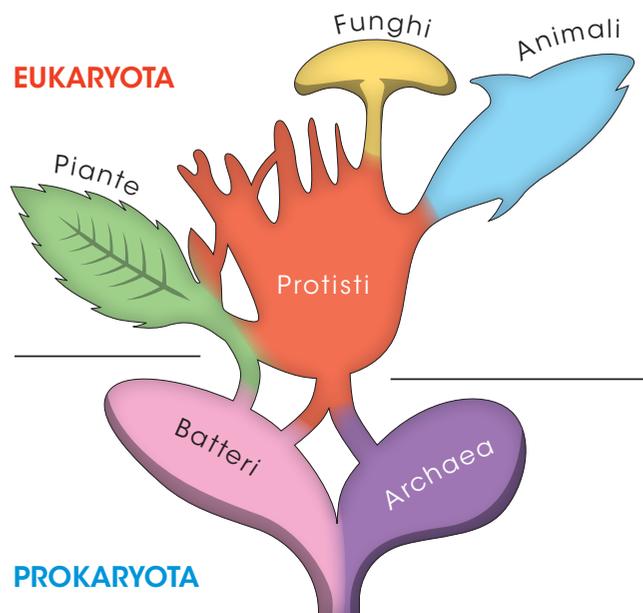


Figura 1.2 Raffigurazione grafica dell'Albero della Vita.

L'evoluzione di questi due progetti ha reso popolari nuovi termini lessicali che erano prima sconosciuti ma che, da qui a pochi anni, sono destinati a sostituire termini più generici e antichi, quali flora batterica o microbi, e ci permette di ridefinire i batteri alla luce dell'importanza dei loro geni.

Ecco da dove è nata la parola "microbioma", che serve a definire l'insieme costituito dai batteri e da tutti i loro geni. Una parola chiave il cui impiego, negli articoli scientifici degli ultimi dieci anni, è aumentato in maniera esponenziale, a testimonianza dell'interesse che questi nuovi concetti suscitano nel mondo medico.

BOX 1.2 **Microbioma e microbiota**

Microbioma: si definisce con questo termine l'insieme del patrimonio genetico e delle interazioni ambientali della totalità dei microrganismi presenti in un determinato ambiente.

Microbiota: si definisce con questo termine l'insieme dei microrganismi che convivono con un organismo senza danneggiarlo, in condizioni di normale funzionamento del suo sistema immunitario.

1.3 Uomini o chimere?

La nascita di questi grandi progetti per lo studio della genetica batterica ha avuto due principali effetti a livello delle scienze dell'uomo.

Il primo è stato la ri-definizione del concetto di umano, con l'inclusione della comunità batterica. In pratica il microbioma umano è oggi considerato alla stregua di quello che gli anatomisti definirebbero un organo diffuso.

Del resto, se è vero che la fisiologia e la patologia umane dipendono almeno in parte dalla presenza (o dall'assenza) di determinati batteri all'interno del corpo, non è più possibile considerare l'uomo senza includere anche le comunità microbiche che vivono in simbiosi con lui.

Il secondo effetto è consistito in una profonda rivalutazione del concetto di simbiosi esistente tra l'uomo e i suoi batteri: il semplice livello di *parassitismo* (il microbo che vive a spese dell'uomo provocandogli malattie) si è improvvisamente evoluto in quello di *mutualismo* (il microbo che vive insieme all'uomo aiutandolo a svolgere alcune funzioni fondamentali in cambio di nutrimento e protezione).

Se ci riflettiamo con attenzione si tratta di un cambiamento di prospettiva radicale che non poteva non comportare un terremoto nella comunità scientifica e che è destinato a segnare per sempre la storia della medicina.

La moderna metagenomica (lo studio della genetica batterica) ci permette di capire che in realtà l'uomo non è altro che un assemblaggio provvisorio e continuamente mutevole di geni umani e geni batterici, dalla cui interazione dipende il funzionamento finale di quello che noi chiamiamo il nostro corpo.

Dato che le cellule batteriche sono più piccole e più numerose delle cellule umane, il numero di geni di cui esse sono portatrici è enormemente superiore a quello delle nostre cellule e costituisce in pratica un secondo genoma umano.

Anzi, possiamo dire che se andassimo a contare il materiale genetico che è presente in un corpo umano vedremmo che la stragrande maggioranza di geni sono di provenienza batterica e che alla componente umana spetta un'imbarazzante quota di minoranza.

Questo non significa che la genetica umana debba essere ritenuta un argomento di poco conto, o declassata a un ruolo di secondo piano, ma che dobbiamo abituarci a considerare il fatto che, quando si parla di salute o malattia, non è solo la genetica umana a dare le carte all'individuo (buone o cattive che siano) per giocarsi la sua partita della vita.

In altre parole, ciò significa che una buona genetica può essere gravemente compromessa da un cattivo microbioma e che un buon microbioma può – almeno entro certi limiti – compensare una cattiva genetica.

Tutto ciò ci permette di capire perché è necessario iniziare a porsi qualche domanda in più sullo stato dei batteri che vivono in simbiosi con il nostro corpo onde capire come ottimizzare le loro funzioni in favore della nostra salute.

Il fatto di essere portatori di determinati batteri al posto di altri esercita un'influenza fondamentale su una quantità di funzioni fisiologiche, alcune delle quali si trovano letteralmente al crocicchio da cui si dividono le strade della salute e della malattia del loro ospite.

Questo vale per tutti i distretti dell'organismo, dalla pelle alle vie respiratorie, all'apparato riproduttivo, all'intestino.

Dato però che la maggior parte dei batteri vive nell'intestino, questo spiega perché la maggior parte degli studi sul rapporto uomo-batteri si concentri sulla flora batterica intestinale e sul suo microbioma. E perché anche noi in questo libro ci concentreremo prevalentemente su questo argomento.



Figura 1.3 Il rapporto tra geni umani e geni batterici.