

19.Febbraio

Geografia microbica e Covid lungo

*Se non ti piacciono i batteri,
sei sul pianeta sbagliato.*
Stewart Brand

Migliaia di studi hanno collegato i *trilioni di microbi* che vivono nei e sui nostri corpi a condizioni che vanno dal *cancre* all'*autismo* alla *depressione*. Lo studio **Public human microbiome data are dominated by highly developed countries** di **Ran Blekman, Elizabeth Adamowicz e Richard Abdill dell'Università del Minnesota, Twin Cities**, pubblicato ieri su *Ploss* ci informa che la maggior parte dei campioni di microbioma fino ad oggi testati provengono da paesi ricchi del Nord America e dell'Europa, proponendo pertanto una nuova lettura del microbioma che può "distorcere" la nostra comprensione delle reali interazioni uomo-microbo.

A differenza del genoma umano, che varia solo leggermente tra gli individui, il *microbioma umano* differisce radicalmente. Dieta, esercizio fisico, stato socioeconomico, uso di antibiotici e persino inquinamento possono influenzarne la composizione; alcuni studi che suggeriscono come la *geografia microbica* sia una delle variabili maggiori.

I modelli di *malattia metabolica* basati sul microbiota e sviluppati in un determinato luogo hanno fallito quando applicati altrove, suggerendo che taluni modelli non possono essere estrapolati. Infatti i *modelli interpolati* si sono comportati molto meglio, specialmente nelle malattie con evidenti caratteristiche legate al microbiota. L'efficienza dell'*interpolazione* è diminuita con l'aumento della *scala geografica*, indicando la necessità di costruire modelli di riferimento e di malattia localizzati per prevedere ad esempio i "*rischi metabolici*".

La ricerca che confronta il microbioma intestinale delle persone dello stato dell'*Amazzonia* nelle aree rurali del Venezuela, del *Malawi* rurale e delle *aree metropolitane degli Stati Uniti* mostra che i microbiomi sono i più diversi. Inoltre i microbiomi nelle *popolazioni urbane*, quelli dei *cacciatori-raccoglitori* in Tanzania sono molto dinamici e cambiano con la stagionalità degli alimenti.

Gli autori hanno compilato informazioni geografiche per oltre **440.000 sequenze** di DNA microbico pubblicamente disponibili degli ultimi 11 anni. Hanno scoperto che oltre il **40%** dei campioni proveniva dagli Stati Uniti quasi cinque volte di più di qualsiasi altro paese.

Oltre il **71%** dei campioni con un'origine nota proviene da Europa, Stati Uniti e Canada, di cui il **46,8%** solo dagli Stati Uniti, nonostante il paese rappresenti solo il **4,3%** della popolazione mondiale.

In particolare l'Asia centrale e meridionale è la regione più sottorappresentata: paesi come l'India, il Pakistan e il Bangladesh rappresentano più di un quarto della popolazione mondiale ma costituiscono solo l'**1,8%** dei campioni di microbioma umano.

Questi risultati dimostrano la necessità immediata di una revisione profonda che garantisca una rappresentazione più globale dei partecipanti agli studi sul *microbioma* e che sancisca come la nostra conoscenza del microbioma 'umano' *non include la maggior parte degli esseri umani*", e che, pertanto, andrebbe quantificata questa disparità attraverso una revisione profonda che garantisca una rappresentazione più globale dei partecipanti agli studi sul microbioma.

Per capire in che modo i microbi che vivono su di noi e in noi influiscono sulla salute, noi sequenziamo il loro DNA, ma la maggior parte delle persone nel mondo è sottorappresentata in questi dati.

La scarsa rappresentanza dei paesi in via di sviluppo è la conseguenza dei scarsi livelli di finanziamento della ricerca, una sostanziale mancanza di tecnologia all'avanguardia e poche persone addestrate alla analisi dei campioni.

Il costo delle apparecchiature per identificare i batteri è una barriera importante da abbattere insieme alla carenza di specialisti per l'analisi e la valutazione dei dati un altro ostacolo nei paesi in via di sviluppo che faticosamente sviluppano il **Progetto ecuadoriano sul microbioma** e quello **Brasiliano** portato avanti da **Victor Pylro**, *ecologista microbico molecolare presso l'Università Federale di Lavras*. Grazie al finanziamento di **Thermo Fisher Scientific**, il team di Pylro sta già lavorando per valutare come cambia il microbioma quando le persone hanno COVID-19.

L'*Università del Minnesota* sta aiutando i ricercatori africani a costruire infrastrutture e competenze e attualmente sta affrontando la diversità microbica nella salute e nelle malattie. Attraverso la ricerca di biomarcatori che possano collegare le variazioni del microbioma vaginale con infezioni persistenti del *papilloma virus* ad alto rischio nelle donne africane.

I ricercatori del microbioma hanno realizzato che avere campioni provenienti da popolazioni di tutto il mondo è essenziale per comprendere non solo le malattie, ma anche la storia e la diversità umana. I nostri microbiomi sono entità coevolute. Questi sono genomi che ci appartengono, nel senso che non possiamo vivere senza di loro e loro non possono vivere senza di noi

Un consorzio di ricercatori ha attivato a Basilea, in Svizzera, un [deposito di microbiota](#) un progetto di stoccaggio simile al deposito di semi delle colture "apocalisse", con l'obiettivo di preservare campioni di microbioma da tutto il mondo. Il momento migliore per iniziare la costruzione di questa banca mondiale sarebbe stato cinque anni fa. Ma il secondo momento migliore è adesso.

La geografia del microbiota è una ulteriore variabile da prendere in considerazione in un progetto di riassetto del microbioma intestinale nel post covid e nel "covid lungo". Ad oggi, rimane sconosciuto se i microrganismi intestinali associati all'infiammazione arricchiti in COVID-19 svolgano effettivamente un ruolo attivo nella malattia o semplicemente prosperino opportunisticamente a causa di un esaurimento di altri microrganismi intestinali.

Inoltre Il microbiota intestinale disbiotico che persiste dopo la risoluzione della malattia potrebbe rappresentare un fattore nello sviluppo di sintomi persistenti e/o sindromi infiammatorie multisistemiche che si verificano in alcuni pazienti dopo l'eliminazione del virus ed in particolare nel "covid lungo" (vedi Baderker)

Molte osservazioni aneddotiche inducono a ritenere che il microbiota intestinale rimanga significativamente alterato dopo il recupero da COVID-19. Le frequenti segnalazioni di pazienti guariti con COVID-19 presenta sintomi persistenti come affaticamento, dispnea e dolori articolari, alcuni oltre 80 giorni dopo l'inizio dei sintomi, fanno pensare che il **microbioma intestinale disbiotico potrebbe contribuire a problemi di salute legati al sistema immunitario post-COVID-19**.

Al momento non è nota la composizione del microbiota intestinale ai sintomi persistenti a lungo termine. Pertanto, è necessario un follow-up più lungo dei pazienti con COVID-19 (p. es., da 3 mesi a 1 anno dopo l'eliminazione del virus) per affrontare le domande relative alla durata della disbiosi

del microbiota intestinale dopo il recupero, al legame tra disbiosi del microbiota e persistente a lungo termine. sintomi e se la disbiosi o l'arricchimento/esaurimento di specifici microrganismi intestinali predisponga gli individui guariti a futuri problemi di salute.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 19.Febbraio 2021

Covid-19 : i sommersi e i salvati

...Oggi alle ore 06.00 i deceduti, (i sommersi), sono poco meno di 3 milioni i guariti (i salvati) poco più di 80 milioni. Mentre per i sommersi della pandemia abbiamo, non senza difficoltà, ricostruito la micidiale sequenza di eventi e circostanze (mancano ancora molte tessere di questo tragico mosaico) della loro fine per i salvati siamo nella più totale oscurità. Non sappiamo perché il virus li ha risparmiati o in che modo lo hanno neutralizzato, ignoriamo se una volta guariti, rimarrà una traccia invisibile del virus che potrebbe ripresentarsi o se i meccanismi di difesa possono continuare a funzionare per settimane, mesi, o addirittura per sempre sperando in un ottimistica illusione di una immunità fine vita.

Le stesse domande ce le poniamo, più o meno inconsapevolmente, quando ci vacciniamo: sarà in grado di attivare i nostri meccanismi immunitari ? se sì per quanto tempo ? sarà inutile, innocuo o peggio ancora farà male. Prove crescenti suggeriscono che l'immunità protettiva può effettivamente essere acquisita dopo l'infezione, sebbene siano stati segnalati una manciata di casi di reinfezione. Tuttavia, non è ancora noto se la risposta immunitaria al SARS-CoV-2 porti a un certo grado di protezione a lungo termine contro la malattia o l'infezione e se il nostro sistema immunitario attivi le sue componenti innate e adattative ad esprimere risposte immunitarie protettive in altre parole si produrranno i tanto agognati anticorpi neutralizzanti. Sebbene l'eliminazione dei patogeni attraverso la produzione di anticorpi neutralizzanti specifici sia una metrica comune per valutare le risposte immunitarie umorali protettive, l'induzione di anticorpi neutralizzanti non è sempre correlata alla protezione. Le funzioni anticorpali extra neutralizzanti come la fagocitosi cellulare anticorpo-dipendente, la citotossicità cellulare anticorpo-dipendente (ADCC) e la esposizione del complemento dipendente dall'anticorpo, mediata dal dominio dell'anticorpo Fc, sono importanti per l'immunità protettiva.

Finalmente cominciano ad essere disponibili prestampe che riportano le risposte degli anticorpi e delle cellule B di memoria in una coorte di 20 volontari che hanno ricevuto i vaccini Moderna (mRNA-1273) o Pfizer-BioNTech (BNT162b2).

Coerentemente con le segnalazioni precedenti, 8 settimane dopo la seconda iniezione di vaccino i volontari hanno mostrato alti livelli di IgM, e titoli di legame del dominio di legame del recettore (RBD) della proteina IgG anti-SARS-CoV-2 spike (S) Inoltre, l'attività di neutralizzazione del plasma e il numero relativo di cellule B della memoria specifiche per RBD erano equivalenti a individui che si sono ripresi da un'infezione naturale. Tuttavia, l'attività contro le varianti SARS-CoV-2 che codificano E484K o N501Y o la combinazione K417N: E484K: N501Y è stata ridotta di un margine piccolo ma significativo. Coerentemente con questi risultati, gli anticorpi monoclonali indotti dal vaccino (mAbs) neutralizzano potentemente SARS-CoV-2, prendendo di mira un numero di epitopi RBD diversi in comune con mAb isolati da donatori infetti.
(Vedi testo integrale)