

Profilo e clinica del microbiota nel trapianto fecale. (Sintesi)

G. Cammarota

La batterioterapia fecale, detta anche trapianto fecale o trapianto di feci o infusione di probiotici umani o trapianto di microbioma fecale, è un trattamento medico non farmacologico, utilizzato con una certa efficacia in soggetti affetti da colite pseudomembranosa sostenuta dal *Clostridioides difficile* (CD) o anche in caso di colite ulcerosa refrattaria alle comuni terapie^{1, 2}.

L'obiettivo di questa innovativa terapia è quello di ripristinare l'ecologia microbica e l'omeostasi del colon, reintroducendo un microbiota umano sano (equilibrato), prelevato da feci di un donatore sano o in certi casi da feci "donate" precedentemente dallo stesso soggetto.

Il meccanismo esatto di azione del trapianto fecale è ancora poco chiaro, tuttavia è plausibile che la ricostituzione e la funzione del microbiota intestinale sia di primaria importanza, in quanto costituisce un fattore di resistenza decisivo contro il CD ed altri patogeni, attraverso meccanismi che includono la resistenza alla colonizzazione batterica e la stimolazione del sistema immunitario intestinale. Decisiva, nell'opporre resistenza alla colonizzazione, è anche la produzione di fattori antimicrobici e la competizione per nutrienti e per siti di recettoriali sull'epitelio da parte del microbiota residente^{3, 4}.

Negli ultimi anni, i Centri che hanno adottato il trapianto di feci per il trattamento delle recidive da CD sono aumentati in maniera significativa, preceduti dalla pubblicazione di numerosi *trials* terapeutici randomizzati controllati che hanno

dimostrato in maniera inequivocabile che il trapianto di feci può costituire una risorsa terapeutica per il trattamento dell'infezione da CD, anche delle forme più severe².

Altri studi sono stati dedicati al tentativo di trattamento di patologie infiammatorie croniche, in particolare la colite ulcerosa, della sindrome metabolica, della sindrome dell'intestino irritabile e di alcuni disordini neurologici (autismo e sclerosi multipla). Con l'eccezione della colite ulcerosa (UC), tuttavia, negli altri ambiti clinici finora esplorati, l'adozione del trapianto di microbiota è ancora nella fase sperimentale pre-clinica.

La comprensione dell'efficacia del trapianto fecale nella UC è tuttavia agli inizi ancora oggi. L'alterazione del microbioma intestinale, che dipende principalmente da fattori ambientali (come dieta) e socioeconomici (stile di vita), può essere alla base di alterazioni della risposta immune nei soggetti con UC, rendendo questa malattia uno dei più interessanti modelli di disbiosi⁵. Diversi studi mostrano inoltre che soggetti con UC subiscono cambiamenti specifici nella composizione del microbioma intestinale, associati all'alterazione di diverse funzioni, come una riduzione del metabolismo degli acidi grassi a catena corta e della biosintesi degli amminoacidi, oppure ancora un aumento dello stress ossidativo e della secrezione di tossine⁵.

I risultati preliminari sperimentali sono ancora contrastanti, forse a causa delle differenze esistenti nelle popolazioni di pazienti trattati nei vari studi, in relazione alla severità della malattia, ai differenti protocolli di trapianti fecale, e ai differenti follow-up

post-procedura. Tuttavia, il potenziale è notevole, alcuni pazienti con colite ulcerosa rispondono in maniera impressionante⁶⁻⁹. Tuttavia, è evidente che molti fattori possono essere determinanti nel contribuire all'efficacia del trattamento, come ad esempio, il genotipo dell'ospite, il decorso della malattia, l'uso di antibiotici legati all'insorgenza della malattia, i tipi specifici di disbiosi legata alla UC o le caratteristiche microbiche del donatore.

Per concludere, è probabile che l'applicazione del trapianto fecale nella UC possa rappresentare una reale opzione terapeutica, mancano tuttavia studi ampi e definitivi. È necessario, tuttavia, anche un cambiamento di mentalità nel considerare il trapianto di feci come una terapia cronica da integrare tra le altre opzioni terapeutiche ad oggi disponibili per la UC.

BIBLIOGRAFIA

1. Cammarota G, Ianiro G, Gasbarrini A. Faecal microbiota transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 693-702.
2. Ianiro G, Masucci L, Quarante G, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy plus vancomycin for the treatment of severe refractory *Clostridium difficile* infection-single versus multiple infusions. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 152-9.
3. Khoruts A, Staley C, Sadowsky MJ. Faecal microbiota transplantation for *Clostridioides difficile*: mechanisms and pharmacology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021; 18: 67-80.
4. Cammarota G, Ianiro G, Cianci R, Bibbò S, Gasbarrini A, Currò D. The involvement of gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: potential for therapy. *Pharmacol Ther* 2015; 149: 191-212.
5. Costello SP, Hughes PA, Waters O, et al. Effect of fecal microbiota transplantation on 8-week remission in patients with ulcerative colitis. A randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321: 156-64.
6. Moayyedi P, Surette MG, Kim PT, et al. Faecal microbiota transplantation induces remission in patients with active ulcerative colitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2015; 149: 102-9.
7. Rossen NG, Fuentes S, van der Spek MJ, et al. Findings from a randomized controlled trial of fecal transplantation for patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2015; 149: 110-8.
8. Paramsothy S, Kamm MA, Kaakoush NO, et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 1218-28.

Prof. Giovanni Cammarota, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Per la corrispondenza:
giovanni.cammarota@unicatt.it