



Microbioma: una nuova frontiera per l'Allergologo

Dott. Mario Bruno Guanti

Medico Chirurgo, Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica,

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena, Struttura Complessa di Dermatologia

Servizio di Allergologia

L'Arciduca ereditario d'Austria e la sua consorte assassinati

a Serajevo a colpi di rivoltella dopo il lancio di una bomba

Gli assassini sono di nazionalità serba

La dolorosissima impressione a Vienna - Il cordoglio del mondo civile

(Per telefono e per telegrafo alla "Stampa.")

SARAJEVO, 28, sera.

L'arciduca Francesco Ferdinando e sua consorte la duchessa di Hohenberg si recavano al Municipio per il ricevimento delle autorità, quando fu lanciata una bomba. Questa cadde sulle braccia dell'arciduca, che la respinse con un movimento del braccio stesso.

La bomba esplose dopo che l'automobile dell'Arciduca era passata.

Due persone che si trovavano in un'automobile che seguiva rimasero leggermente ferite, mentre furono gravemente ferite altre sei persone che erano tra la folla.

L'autore dell'attentato è un tipografo nativo di Trebinje, (Erzegovina), certo Gabrinovitch, di nazionalità serba. Esso è stato subito arrestato.

Le prime notizie a Vienna

VIENNA, 28, ore 10,30, (Urgenti).

L'arciduca ereditario e sua moglie sono rimasti vittime di un attentato a Sarajevo. Il delitto, evidentemente compiuto, è avvenuto poco dopo l'arrivo in quella città dell'arciduca, reduce dall'aver presenziato le grandi manovre. Venne lanciata una bomba contro l'automobile dell'arciduca dove si trovava l'arciduca e la consorte ma esplose dopo il passaggio dell'automobile. Un secondo automobile seguiva quello arciducario contenente persone del seguito. Due aiutanti di campo rimasero leggermente feriti. Sei persone del pubblico che stavano ad assistere al passaggio del corteo principale rimasero ferite, gravemente.

Ma l'attentato, di cui perirono i due principi rimasero vittime, avvenne dopo il ricevimento in Municipio, a cui con grande calma e sangue freddo gli arciduchi vollero, nonostante il primo attentato, assistere egualmente.

Dopo il ricevimento in Municipio l'arciduca e l'arciduchessa fecero in automobile un giro per la città. Ad un certo punto un giovane si avvicinò all'automobile e tirò due colpi a brevissima distanza con una rivoltella. L'arciduca e la consorte furono feriti.



L'arciduca Francesco Ferdinando d'Austria e la consorte duchessa di Hohenberg.

Lo sfondo politico dell'assassinio

VIENNA, 28, notte.

L'assassinio dell'Arciduca ereditario Francesco Ferdinando e della sua consorte, è stato preceduto da una campagna sinistralista dei giornali serbi di Sarajevo, Mostar e Zagabria.

La politica, instaurata dal Governo di Vienna, è stata più conosciuta e più audace, dopo la vittoria della Serbia che ha prodigiosamente agguerrito l'orgoglio nazionale della Vienna austriaca.

Da questo modo, che la politica di Vienna ha mantenuto a cresta, sono usciti i due anarchici, che hanno sparato per «salvare la nazione». Il delitto di Sarajevo aveva ancora avuto negli ultimi tempi delle determinazioni più precise. Durante la guerra di Tripoli, quando i Balcani cominciavano

La tragica notizia al vecchio Imperatore

"E' orribile!"

Non mi si risparmi nulla!..

(Servizio speciale della Stampa.)

Vienna, 28, notte.

Il vecchio Imperatore, che aveva lasciato l'altare ieri per la prima volta dopo la grave malattia il suo Palazzo di Vienna, ha appreso nel castello di Licht la tremenda notizia della tragedia di Sarajevo.

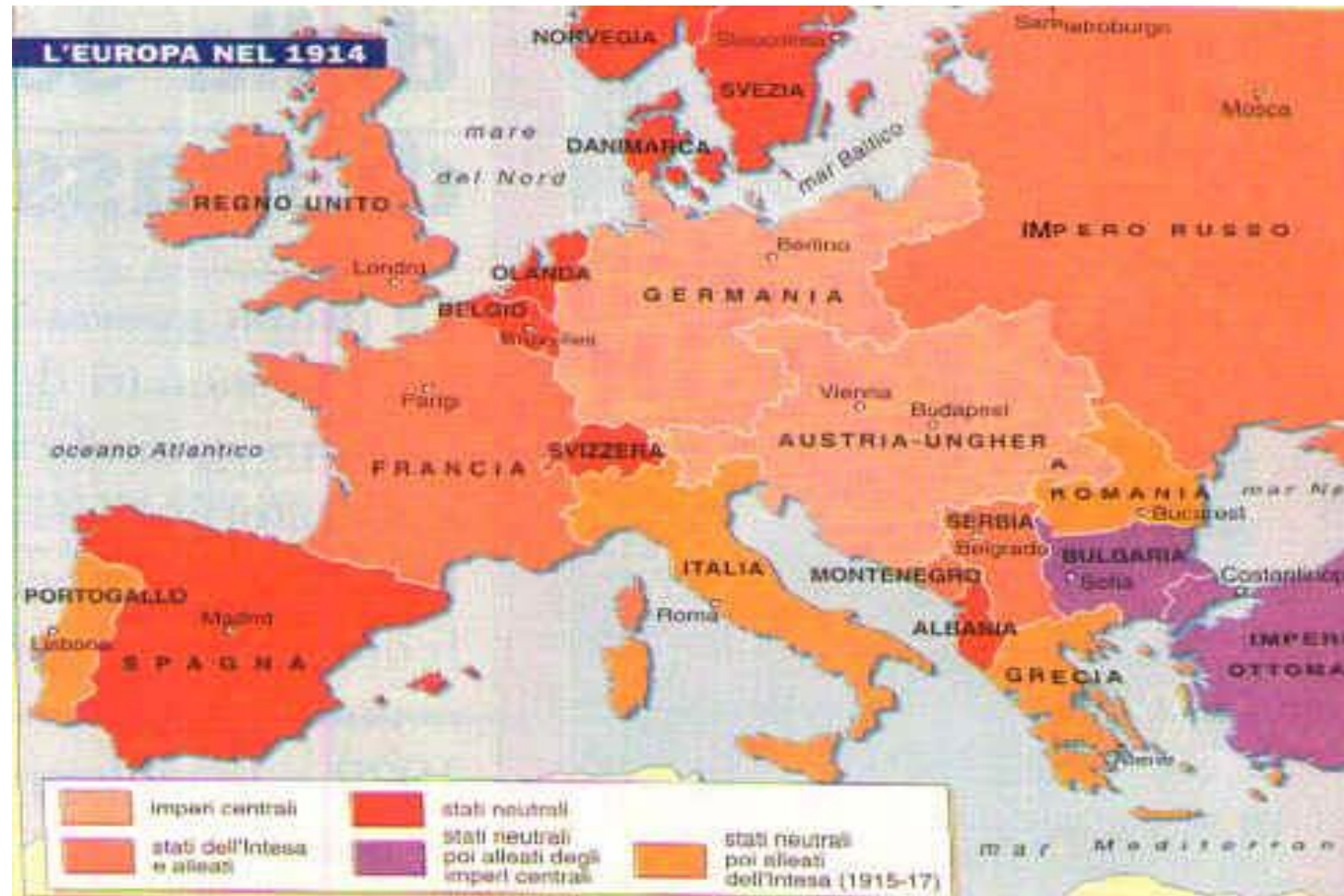
La notizia gli fu recata con ogni precauzione, ma subito egli comprese la tragedia dell'evento e volle essere informato particolarmente. Quando seppe che l'Arciduca e l'Arciduchessa erano morti, il vecchio Sovrano porse le mani tremanti al volto, ripeté singhiozzando:

— E' orribile! E' orribile! Non mi si risparmi nulla!..

Emis-petit su una poltrona, ove rimase solo per qualche minuto. Poi, il vecchio Imperatore, che ha assistito a tante catastrofi, che ha veduto tante tragedie, ha dato l'ordine di preparare l'immediata partenza per Vienna, dove la Corte tornerà domani.

Lo scoppio della Grande Guerra viene fatto storicamente risalire al **28 luglio 1914**, giorno in cui l'impero austro-ungarico dichiara guerra al Regno di Serbia a seguito dell'assassinio dell'Arciduca Ferdinando d'Asburgo-Este, erede al trono d'Austria, caduto insieme alla moglie Sofia per mano dello studente Gavrilo Princip. L'evento, meglio conosciuto come **Attentato di Sarajevo**, divenne un vero e proprio *casus belli* per Vienna e diede formalmente inizio al primo grande conflitto mondiale.

Microbioma: una nuova frontiera per l'Allergologo



Conformazione socio-politico-economica dell'Europa dei primi anni del '900.

Sono gli anni della costruzione e del consolidamento coloniale, anni in cui i contrasti tra le potenze europee alla ricerca di uno sbocco imperialistico erano forti, anni in cui la cosiddetta “**corsa agli armamenti**” fu il sintomo più evidente di una crisi politica che diventava sempre più grave.

Microbioma: una nuova frontiera per l'Allergologo



La guerra è terminata l'11 novembre 1918 con la firma dell'armistizio da parte della Germania, ultimo stato degli Imperi centrali che ancora non si era arreso. La Prima Guerra Mondiale ha portato la fine dei maggiori imperi esistenti in quel periodo (Impero tedesco, Impero astro-ungarico, Impero ottomano, Impero russo) e la geografia dell'Europa è stata stravolta completamente.

Allergie: quello che sappiamo

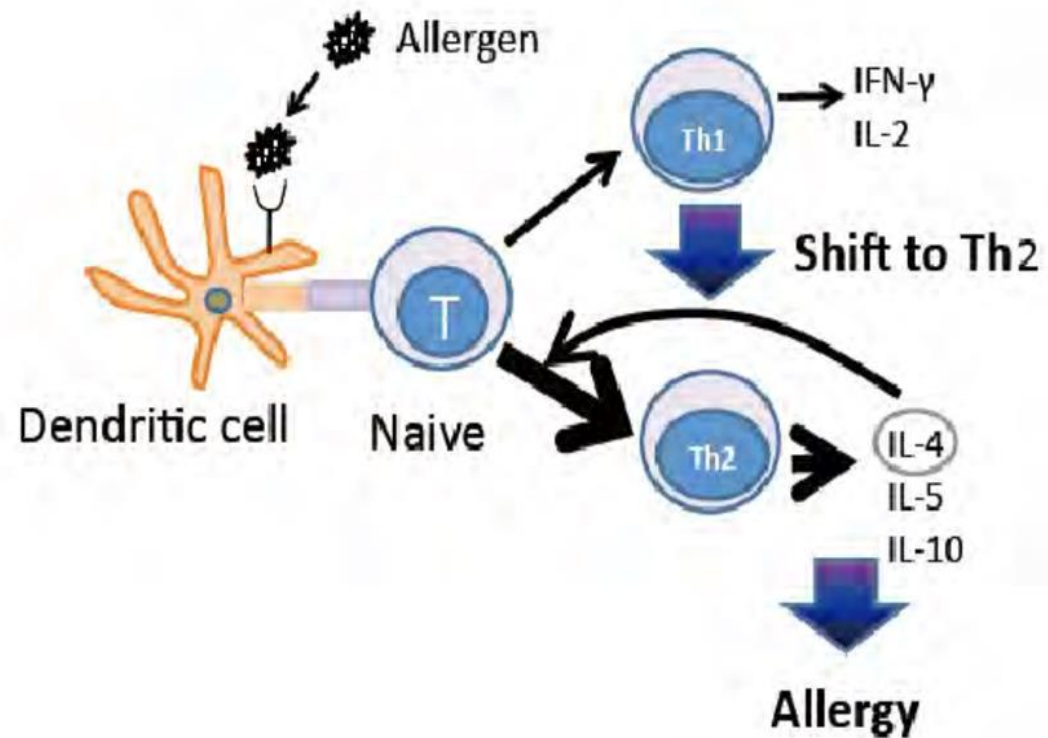
Il sistema immunitario riceve continuamente innumerevoli input ai quali risponde in modo sia ***specifico*** che ***aspecifico*** e sia con ***reazioni acute che croniche***.



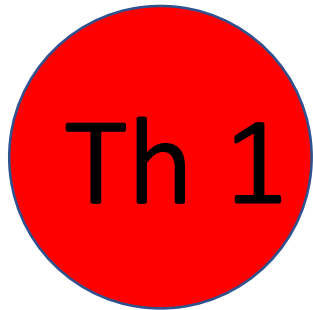
La Risposta Th 1 / Th 2

La **risposta TH1** è orientata in senso citotossico nei confronti di virus e batteri. È sostenuta dall'IFN- γ (che attiva la produzione di radicali liberi, NO soprattutto, da parte dei macrofagi e inibisce la risposta TH2) e dall'IL-12 (che stimola le cellule NK a produrre IFN- γ).

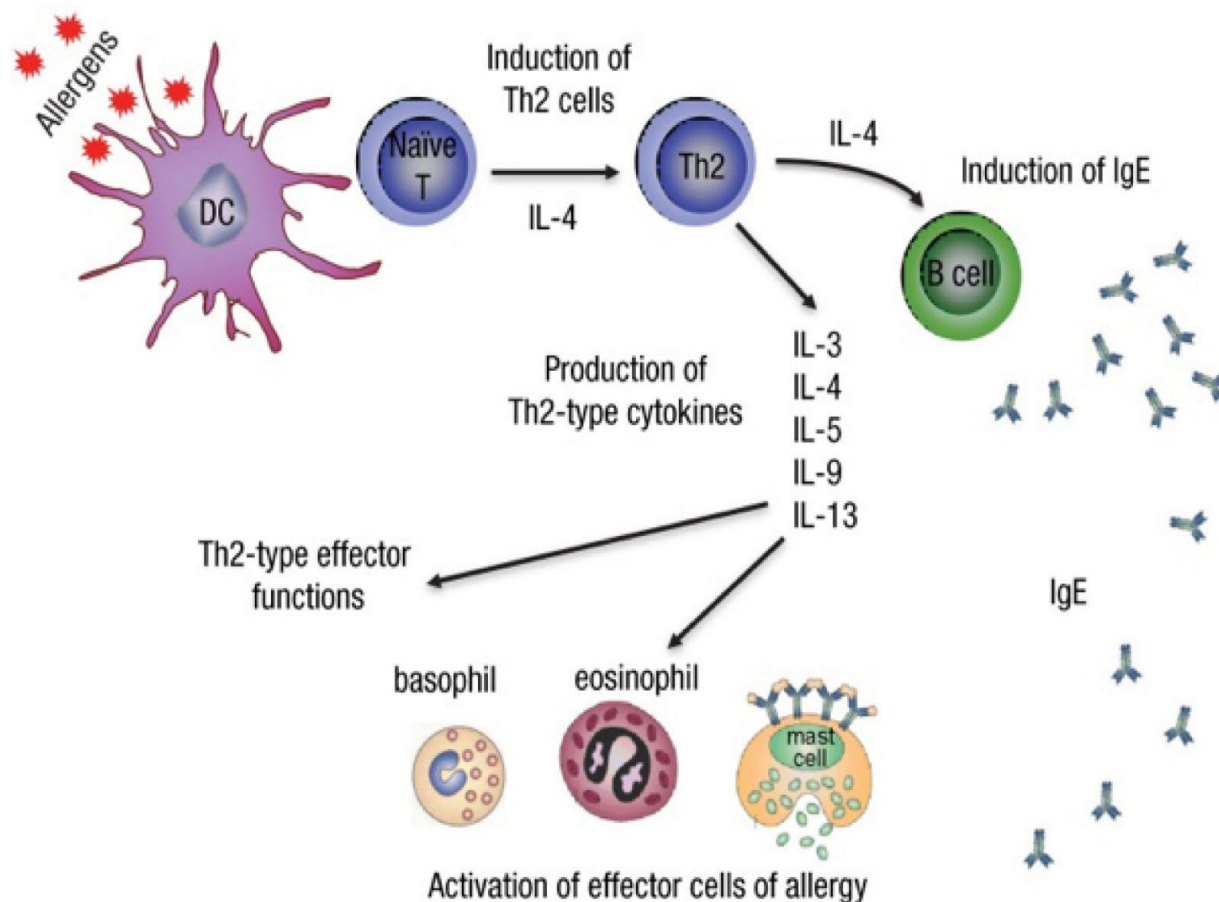
La **risposta TH2** è orientata in senso anticorpale ed è tipica delle malattie allergiche. È sostenuta dall'IL-4 (che attiva i linfociti B e la produzione di Ig E), dall'IL-5 (che recluta eosinofili in presenza di parassiti), dall'IL-13 e dall'IL-10 (che è una citochina antinfiammatoria, blocca l'IL-3, l'IL-5, l'IL-12, la produzione di IFN- γ e la risposta TH1, ma è proinfiammatoria nei confronti dei processi allergici).



Prevalenza della risposta Th 2



I protagonisti

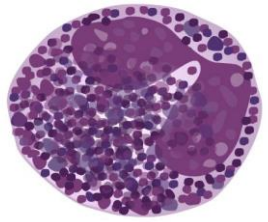


Allergy response pathway

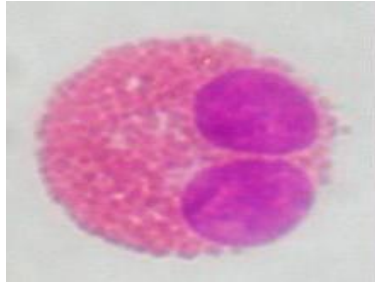
Gli allergeni sono presentati alle cellule T naive le quali attivano le cellule Th2 in presenza di IL-4. Le cellule Th2 rilasciano citochine che includono IL-3, IL-4 e IL-13. Queste a loro volta in successione attivano la produzione e il rilascio di IgE da parte dei linfociti B e attivano eosinofili e mastociti

Figure adapted from Fujita H, Meyer N, Akdis M et al (2012).

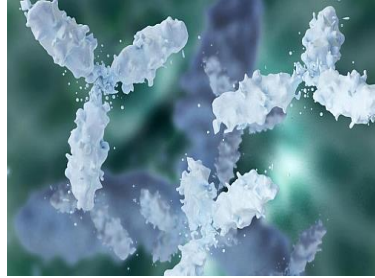
I fenotipi clinici dell'Allergia



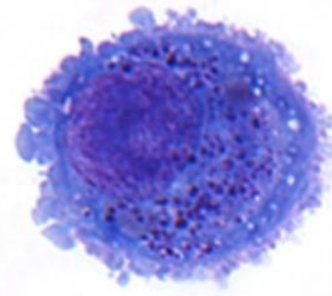
Granulocita basofilo



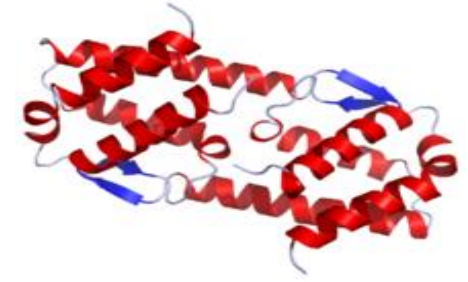
Granulocita Eosinofilo



Anticorpi IgE



Mastocita



Interleuchina 3 - 4 - 5 - 9 - 13



Asma



Ocutorinite



Allergia Alimentare



Dermatite atopica

Microbioma: una nuova frontiera per l'Allergologo

Teoria igienica



Contatto con animali domestici



Terapie antibiotiche



Microbioma: Le prime osservazioni

Parto naturale



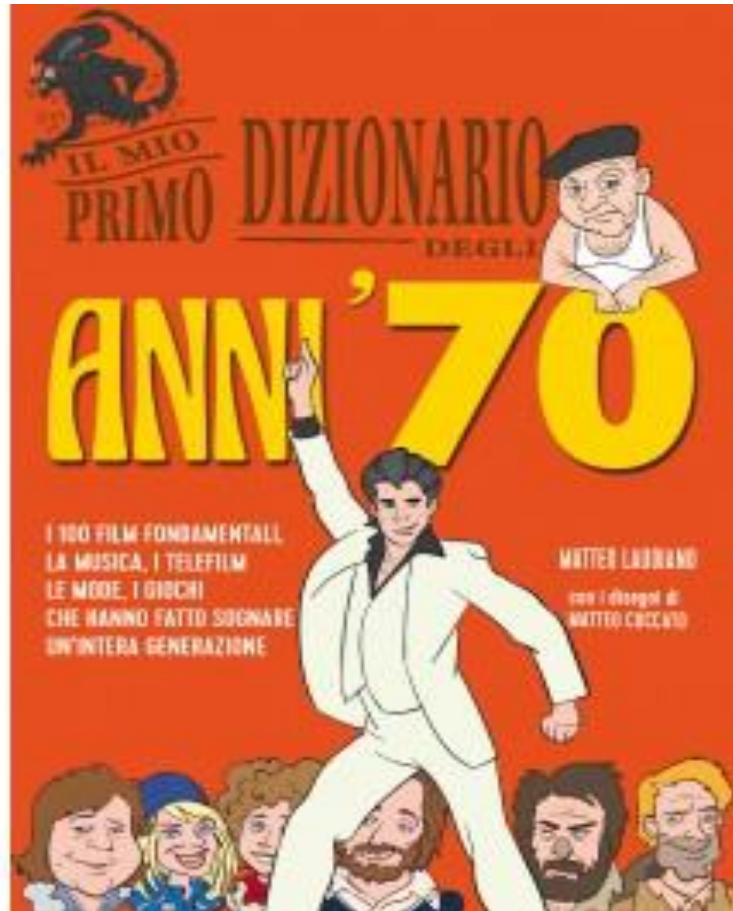
Allattamento al seno



Terapie in gravidanza



I primi lavori



INFECTION AND IMMUNITY, Mar. 1974, p. 591-598
Copyright © 1974 American Society for Microbiology

Vol. 9, No. 3
Printed in U.S.A.

Influences of Dietary and Environmental Stress on Microbial Populations in the Murine Gastrointestinal Tract

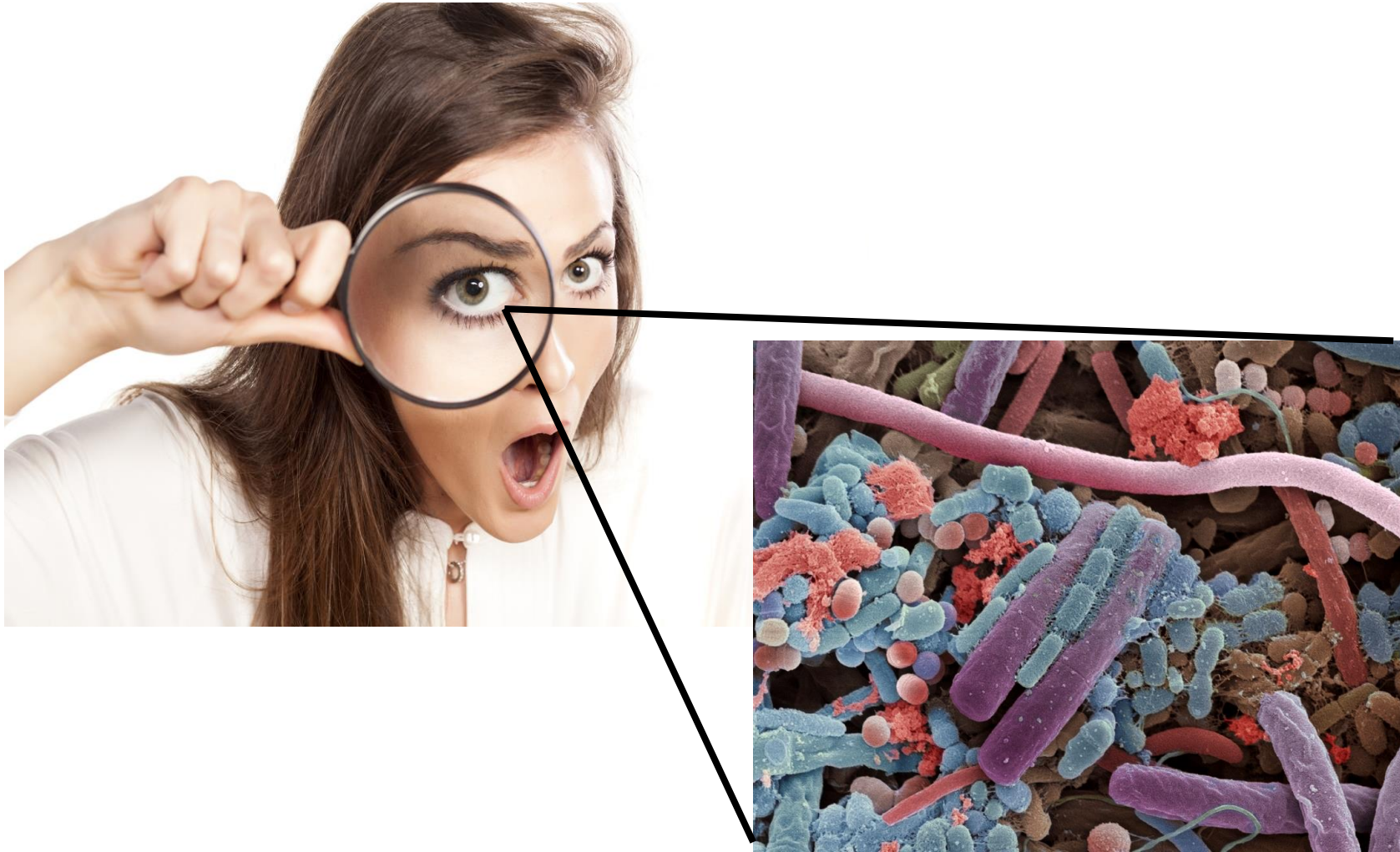
GERALD W. TANNOCK AND DWAYNE C. SAVAGE

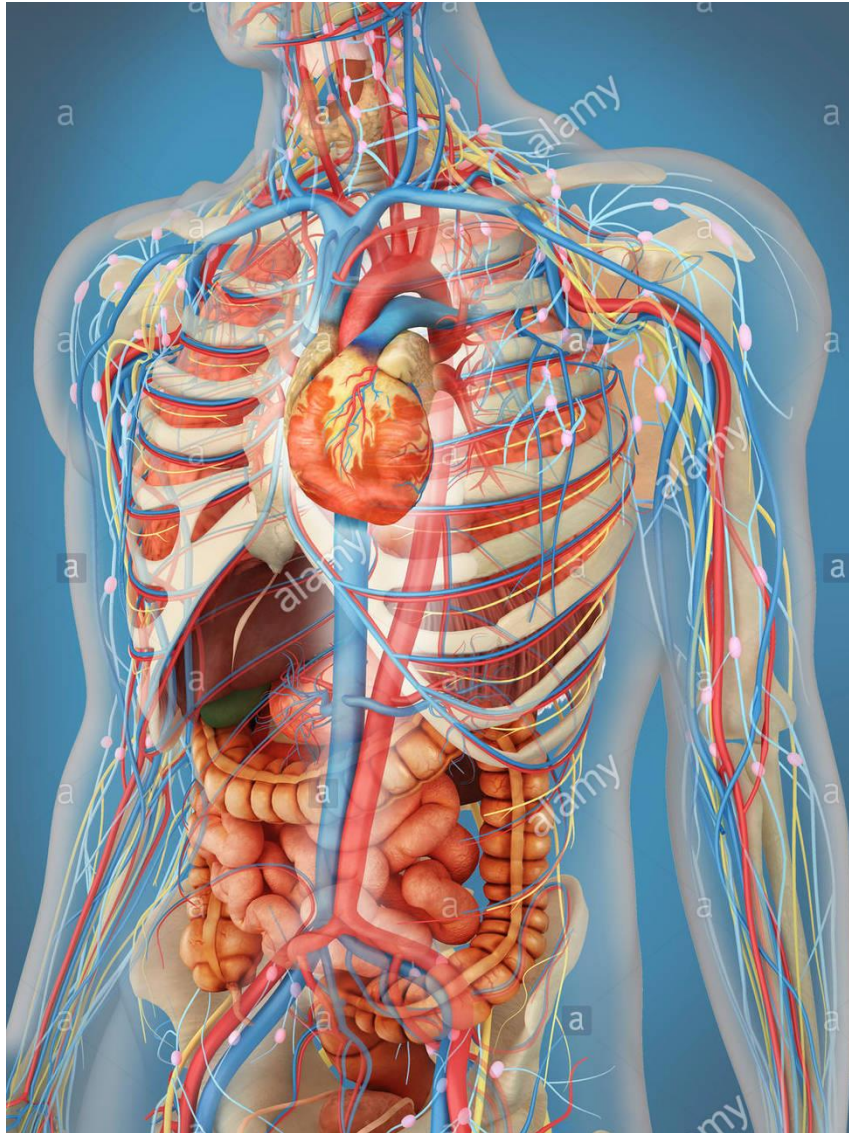
Department of Microbiology, University of Illinois, Urbana, Illinois 61801

Received for publication 5 October 1973

Aerobic and anaerobic cultural techniques and histological methods were used in a study of the effects of environmental and dietary stress on the indigenous microbiota of the gastrointestinal tract of mice. Mice previously inoculated with *Salmonella typhimurium* were examined in a similar manner. Three strains of mice (CD-1, Ha/ICr, and C57BL) were used. Control animals previously inoculated with *S. typhimurium* had low population levels of *Salmonella* bacteria in the small and large bowel. Mice previously inoculated with *Salmonella* and then deprived of food, water, and bedding for 48 h harbored high population levels of these bacteria in their small and large bowels. Coliforms increased in numbers in the large bowel of stressed mice inoculated with *Salmonella* and in the jejunum-ileum and cecum of stressed mice not previously inoculated with *Salmonella*. Control mice had high population levels of lactobacilli inhabiting the keratinized squamous epithelium of the stomach. Stressed mice showed dramatic reductions in these populations of lactobacilli. Populations of fusiform-shaped bacteria associated with the mucosal epithelium of the cecum and colon in control mice were reduced in stressed mice as determined by microscope examination of histological sections. Total anaerobic counts were similar, however, in both stressed and control animals. Environmental and dietary stress markedly alter the gastrointestinal microbiota in mice. Therefore, such stressful conditions profoundly affect the factors that regulate the localization and population levels of microorganisms in the stomach and intestines.

La svolta: Next generation DNA sequencing Technologies





*Microbioma: **superorgano** che vive
in simbiosi sulle superfici mucose*

Microbioma: una nuova frontiera per l'Allergologo

The image is a screenshot of the PubMed website. At the top, the NCBI logo and navigation links are visible. The search bar contains the word 'microbiome', which is circled in red. Below the search bar, there are links for 'Create RSS', 'Create alert', and 'Advanced'. The search results are displayed in a list format. The first result is titled 'Effects of glycinin and β -conglycinin on growth performance and intestinal health in mitten crabs (*Eriocheir sinensis*)'. A black arrow points from the red circle around the search bar to the word 'Microbiota' in the second result title. To the right of the search results, there is a section titled 'Related searches' which is circled in red. This section lists several related terms: 'oral microbiome', 'skin microbiome', 'vaginal microbiome', 'human gut microbiome', and 'microbiome obesity'.

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

Clear all
Show additional filters

Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20 Send to Filters: Manage Filters

Search results
Items: 1 to 20 of 46741

Sort by:
Best match Most recent

1. [Effects of glycinin and \$\beta\$ -conglycinin on growth performance and intestinal health in mitten crabs \(*Eriocheir sinensis*\).](#)
Han F, Wang X, Guo J, Qi C, Xu C, Luo Y, Li E, Qin JG, Chen L.
Fish Shellfish Immunol. 2018 Oct 6. pii: S1050-4648(18)30637-5. doi: 10.1016/j.fsi.2018.10.013.
PMID: 30300740
[Similar articles](#)

2. [Fecal **Microbiota** Transplantation for the Management of Clostridium difficile Infection.](#)
Paknikar R, Pekow J.
Surg Infect (Larchmt). 2018 Oct 9. doi: 10.1089/sur.2018.221. [Epub ahead of print]
PMID: 30300561
[Similar articles](#)

3. [Carious status and supragingival plaque microbiota in hemodialysis patients.](#)
Yue Q, Yin FT, Zhang Q, Yuan C, Ye MY, Wang XL, Li JJ, Gan YH.
PLoS One. 2018 Oct 9;13(10):e0204674. doi: 10.1371/journal.pone.0204674. eCollection 2018.
PMID: 30300382
[Similar articles](#)

Related searches

oral microbiome

skin microbiome

vaginal microbiome

human gut microbiome

microbiome obesity

Microbioma: organo negli organi

Microbioma e malattie allergiche: **cresce l'interesse della comunità scientifica**

Asthma AND Microbiome

Results by year



Search results

Items: 1 to 20 of 758

Rhinitis AND Microbiome

Results by year



Search results

Items: 1 to 20 of 148

Atopic Dermatitis AND Microbiome

Results by year



Search results

Items: 1 to 20 of 346

Food Allergy AND Microbiome

Results by year



Search results

Items: 1 to 20 of 431

Un documento congiunto

Author Manuscript

Author Manuscript



HHS Public Access

Author manuscript

J Allergy Clin Immunol. Author manuscript; available in PMC 2018 April 15.

Published in final edited form as:

J Allergy Clin Immunol. 2017 April ; 139(4): 1099–1110. doi:10.1016/j.jaci.2017.02.007.

The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities—2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology

Yvonne J. Huang, MD^a, Benjamin J. Marsland, PhD^b, Supinda Bunyavanich, MD, MPH, MPhil^c, Liam O'Mahony, PhD^d, Donald Y. M. Leung, MD, PhD^e, Antonella Muraro, MD, PhD^f, and Thomas A. Fleisher, MD^g

^aDivision of Pulmonary and Critical Care, Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Mich ^bService de Pneumologie, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne, Lausanne and Davos, Switzerland ^cDivision of Allergy and Immunology, Departments of Pediatrics and Genetics and Genomic Sciences, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York ^dMolecular Immunology, Swiss Institute of Allergy and Asthma Research, University of Zurich, Davos, Switzerland ^eDivision of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, National Jewish Health, Denver, Colo ^fFood Allergy Referral Centre Veneto Region, Department of Women and Child Health, Padua General University Hospital, Padua, Italy ^gDepartment of Laboratory Medicine, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda, Md

La rinite: parte tutto da qui?



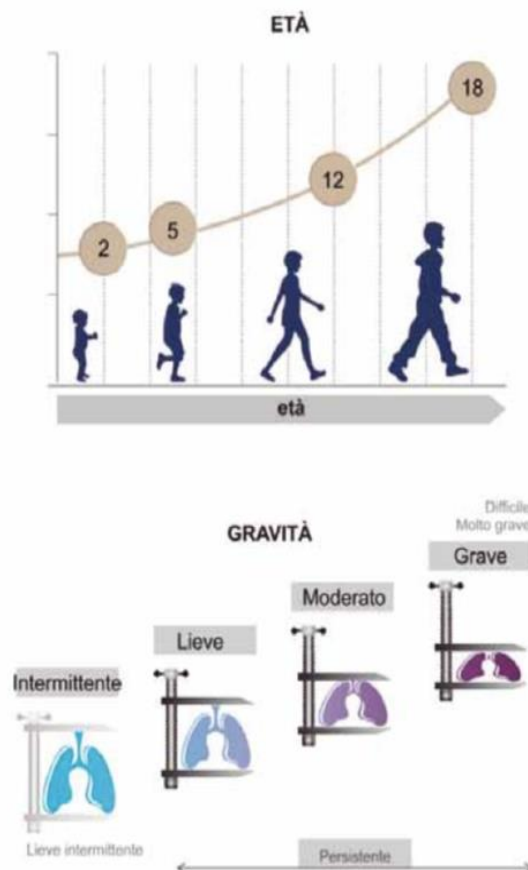
Il Microbioma induce lo **sviluppo del tessuto linfoide associato alla mucosa** e interviene nella regolazione di alcune **risposte adattative** come produzione di IgA e la funzione delle cellule T effettrici e regolatorie

Regola le **funzioni della barriera epiteliale**: la produzione di muco e la comunicazione tra le cellule attraverso le tight junctions

Componenti batteriche che includono il lipopolisaccaride, hanno mostrato di indurre o amplificare la **risposta di tipo neuroinfiammatoria** agendo su specifici recettori

I prodotti batterici possono indurre il processo di **remodeling** e la **formazione di polipi nasali** inducendo l'espressione di fattori angiogenetici e enzimi che degradano la matrice

Il ruolo nell'Asma



Differente composizione del microbiota negli asmatici;
prevalenza di Proteobatteri: Haemophilus , Moraxella, Neisseria, Streptococcus.

Goleva E, et al. - Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188:1193–201.

Barcik W, et al. - J Allergy Clin Immunol. 2016; 138:1491–4.

Hilty M, et al. - PLoS One. 2010:5e8578.

Ruolo protettivo del microbiota rispetto allo sviluppo di
infiammazione allergica, in particolare da acaro della polvere

Ege MJ, et al. - N Engl J Med. 2011; 364:701–9.

Schuijs MJ, et al. - Science. 2015; 349:1106–10.

Il ruolo nell'Asma

Il **sistema immunitario innato** gioca un ruolo di primo piano nell'induzione dell'infiammazione allergica

L'acaro della polvere è in grado di attivare direttamente macrofagi e mastociti, stimolare i recettori attivati da proteasi (PARs), Toll-like receptors (TLRs) e i C-type lectin receptors (CLRs).

Gli acari della polvere e le loro feci contengono diversi enzimi proteolitici. Gli allergeni del **gruppo 1** sono delle **cysteine proteasi**, i **gruppi 3, 6, 9** sono invece delle **serin proteasi**. Questi enzimi sono in grado di determinare una down-regulation dei sistemi di difesa anti-proteasi presenti sulla mucosa respiratoria favorendo il danneggiamento della stessa e attivando il sistema immunitario

Il microbioma fa parte integrante del sistema immunitario innato nella difesa contro l'acaro della polvere



Dermatite atopica: l'avevamo intuito da tempo!!!

La **colonizzazione e infezione da *Stafilococcus Aureus*** è associata alla severità della dermatite atopica; causa danno diretto di barriera e danno indiretto immunomediato

Jones AL, et al. - J Allergy Clin Immunol. 2016; 137:1247–8.

Tauber M, et al. - J Allergy Clin Immunol. 2016; 137:1272–4

Significativa **riduzione della diversità microbiomale** nelle fasi di riacutizzazione; i topici antinfiammatori e emollienti aumentano la diversità microbiomale (S. Epidermidis e S. Hominis)

Kong HH, et al. - Genome Res. 2012; 22:850–9.

Lynde CW, et al. - J Cutan Med Surg. 2016; 20:21–8.



Dalla Teoria ai fatti...

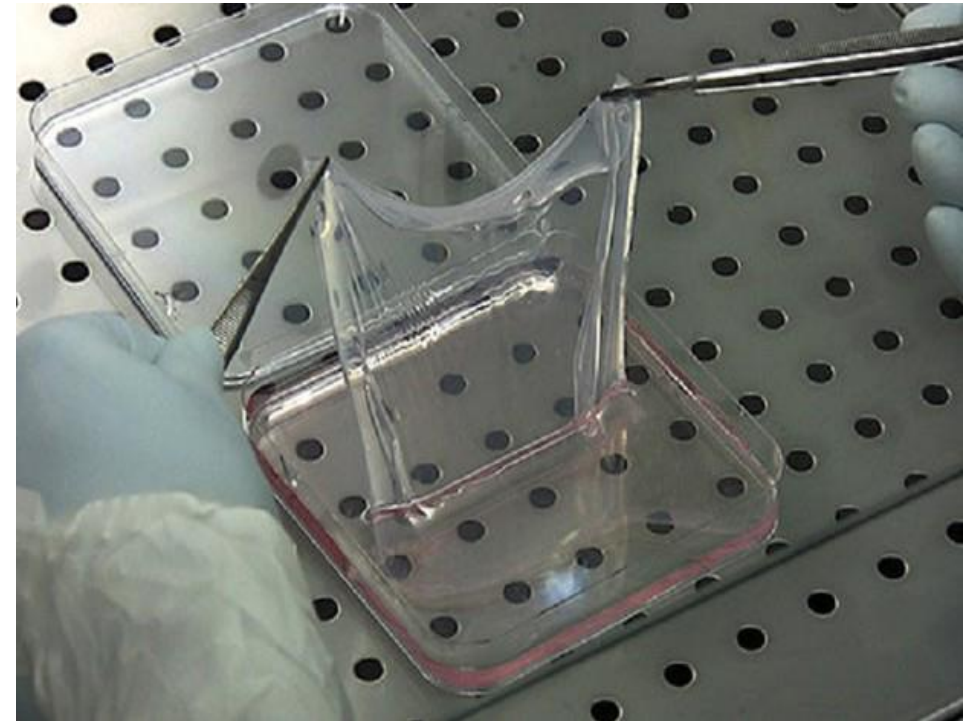
JCI insight

RESEARCH ARTICLE

First-in-human topical microbiome transplantation with *Roseomonas mucosa* for atopic dermatitis

Ian A. Myles,¹ Noah J. Earland,¹ Erik D. Anderson,¹ Ian N. Moore,² Mark D. Kieh,¹ Kelli W. Williams,¹ Arhum Saleem,¹ Natalia M. Fontecilla,¹ Pamela A. Welch,¹ Dirk A. Darnell,¹ Lisa A. Barnhart,¹ Ashleigh A. Sun,¹ Gulbu Uzel,¹ and Sandip K. Datta¹

¹Laboratory of Clinical Immunology and Microbiology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), NIH, Bethesda, Maryland, USA. ²Infectious Disease and Pathogenesis Section, Comparative Medicine Branch, NIAID, NIH, Rockville, Maryland, USA.



Allergia alimentare: le ultime evidenze



La **tolleranza immunologica** è il prodotto dell'interazione tra il sistema immunitario della mucosa intestinale e il microbiota commensale

Berin MC, Sampson HA. - Curr Biol. 2013; 23:R389–400.

Nei soggetti con **allergia alla frutta secca** si osserva un microbioma intestinale con minore diversità e incremento dei Bacterioides

Hua X, et al. - EBioMedicine. 2016; 3:172–9

I bambini con **allergia al latte** presentano un microbioma intestinale più ricco di Ruminococcaceae e Lachnospiraceae

Berni Canani R, et al. - ISME J. 2016; 10:742–50.

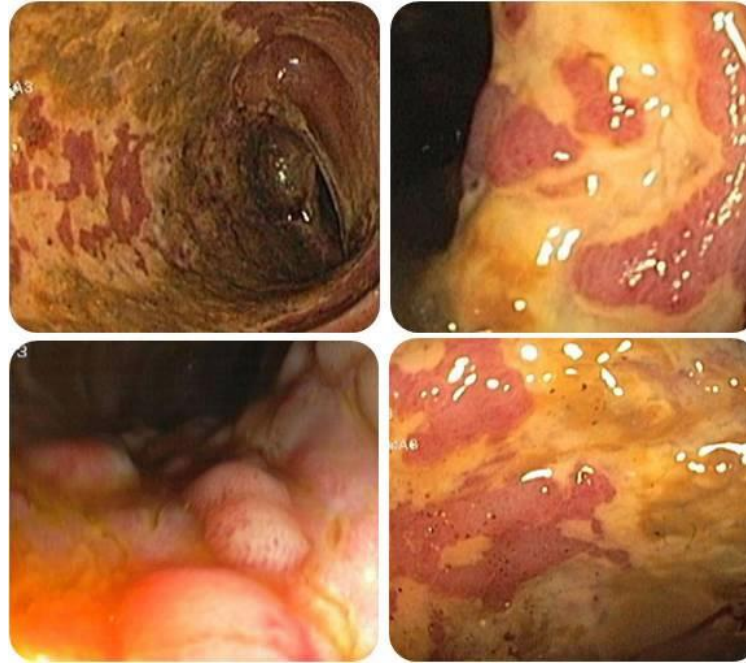
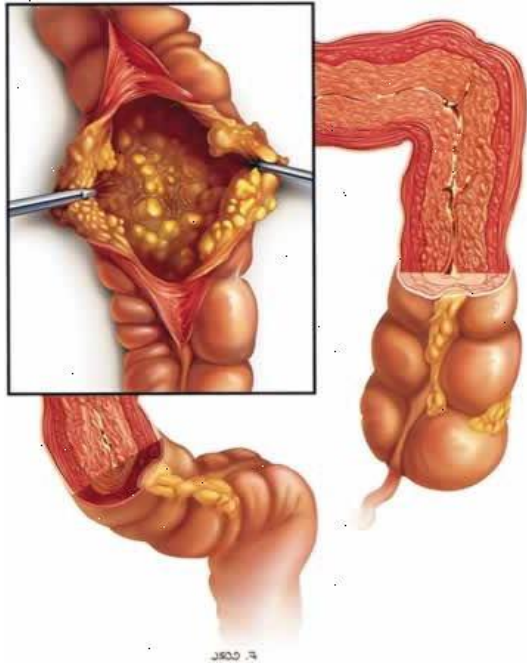
Il trapianto di Allergia

Trasmissione del ***fenotipo di allergia alimentare*** attraverso il trapianto di microbioma intestinale da topi affetti a topi wild-type germ-free.



Noval Rivas M, et al.. J Allergy Clin Immunol. 2013; 131:201–12.

Un modello da seguire: Trapianto di microbioma fecale nella colite da Clostridium Difficile



van Nood E, et all. - N Engl J Med. 2013; 368:2145.
Youngster I, et all. - JAMA. 2014; 312:1772–8. [PubMed: 25322359]

Le nuove frontiere: Trapianto di microbioma fecale e malattie infiammatorie croniche intestinale



Journal of Inflammation Research

Dovepress

open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

REVIEW

Fecal microbiota transplant – a new frontier in inflammatory bowel disease

This article was published in the following Dove Press journal:
Journal of Inflammation Research

Tagore Sunkara¹
Prashanth Rawla²
Andrew Ofosu¹
Vinaya Gaduputi³

¹Division of Gastroenterology and Hepatology, The Brooklyn Hospital Center, Mount Sinai Health System, New York, NY, USA; ²Department of Internal Medicine, Sovah Health, Martinsville, VA, USA; ³Division of Gastroenterology, SBH Health System, Bronx, NY, USA

Abstract: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic multifactorial disease that affects the gastrointestinal tract and results from an aberrant immune response toward luminal antigens in genetically susceptible people. Most of the current therapies for IBD focus on the management of the inflammation by using corticosteroids, immune modulators, and more recently, monoclonal antibodies (biological therapy). Although these therapies provide benefit in most cases, there are still a significant number of patients who do not respond or become refractory over time, suggesting the need for alternative therapeutic options. In the last decade, it has been recognized that “dysbiosis,” an imbalanced gut microbiota, is a key element in IBD suggesting microbiome-based therapies as an attractive approach. Recently, fecal microbiota transplant (FMT) has been successfully used for the treatment of *Clostridium difficile* infection, and it is now under investigation for the treatment of IBD. Clinical trials data are still poor but strongly support a future introduction of FMT in therapy to manage IBD microbiome. More studies are needed to assess the optimal route of administration and the frequency of FMT, the best matched donor for each patient as well as the risks associated with FMT in IBD.

Keywords: fecal microbiota transplant, FMT, inflammatory bowel disease, IBD, microbiome, dysbiosis, ulcerative colitis, Crohn's disease

Siamo d'avanti a una rivoluzione dell'etiopatogenesi delle malattie allergiche?



Quali le implicazioni?

Medicina del sintomo



Medicina delle cause

