

## MICROBIOTA E ISTAMINA

### Settima puntata della serie "Il microbiota"

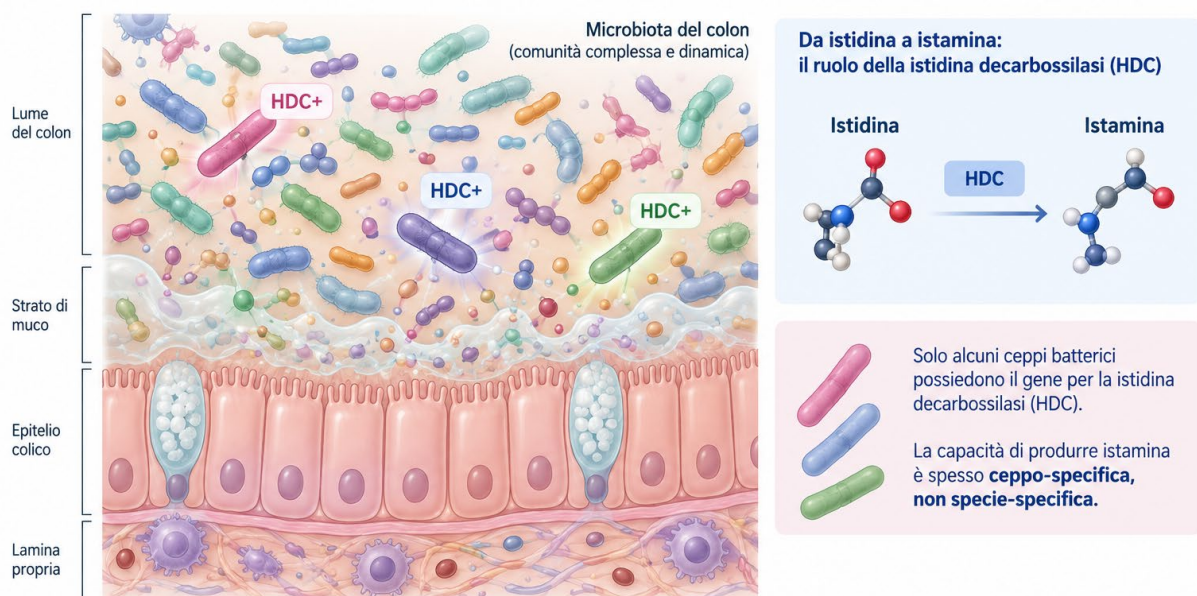
Nei capitoletti precedenti abbiamo incontrato più volte l'istamina prodotta dal microbiota — nel caso clinico sulla disbiosi, nella nota sugli ultraprocessati. È il momento di approfondire: quanto è diffusa questa capacità batterica, e cosa significa per la pratica clinica?

#### Una capacità distribuita, non un'eccezione

Un'analisi bioinformatica condotta su oltre 36.000 genomi batterici ha identificato 117 specie potenzialmente produttrici di istamina, distribuite in sei phyla diversi. La produzione di istamina non è dunque una caratteristica marginale di pochi batteri "cattivi", ma una funzione metabolica ampiamente distribuita nel microbioma intestinale umano.

C'è un dettaglio che complica ulteriormente il quadro: la capacità di produrre istamina è spesso ceppo-specifica, non specie-specifica. All'interno della stessa specie batterica, alcuni ceppi possiedono il gene per l'enzima responsabile — l'istidina decarbossilasi — altri no, e questa capacità può persino trasferirsi tra ceppi diversi. Due persone con una composizione microbica apparentemente identica a livello di specie possono quindi avere profili di produzione istaminica intestinale molto diversi — una variabilità del tutto invisibile a qualsiasi intervento basato sulla sola dieta.

**Figura 1.** Alcuni ceppi del microbiota del colon possono produrre istamina



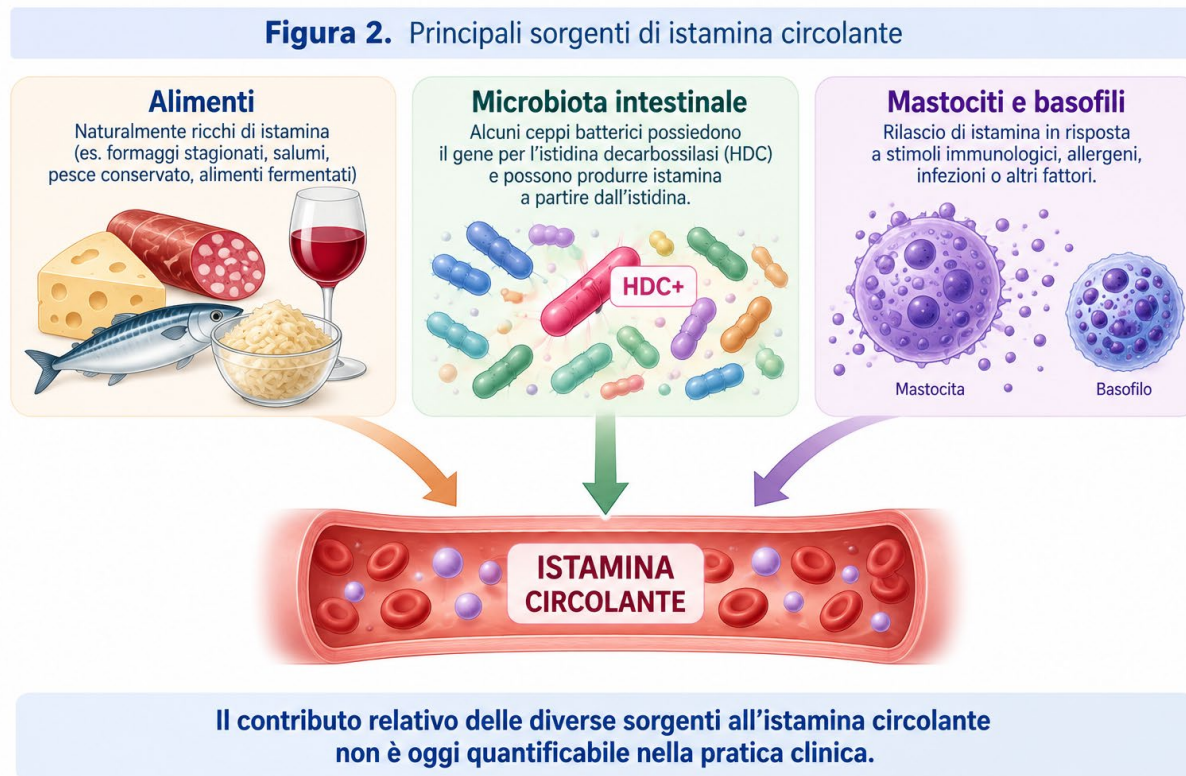
Il colon ospita una comunità microbica densa e metabolicamente attiva.  
Tra i molti batteri che la compongono, alcuni ceppi possono produrre istamina a partire dall'istidina.

#### Dove finisce l'istamina prodotta dai batteri

Una volta prodotta nel lume intestinale, l'istamina batterica può essere in parte assorbita attraverso l'epitelio, in parte degradata dalla diaminossidasi (DAO) della mucosa, in parte eliminata con le feci. Le proporzioni dipendono da integrità della mucosa, attività locale della DAO, composizione della comunità batterica e tempo di

transito intestinale — variabili che oggi non siamo in grado di stimare nella pratica clinica.

Questo significa una cosa precisa, e va detta con chiarezza: anche quando riusciamo a misurare l'istamina plasmatica, quella misura non può distinguere tra origine alimentare, produzione batterica e rilascio da mastociti e basofili. Sono tre fonti che si sommano in un unico dato, oggi non separabile.



La stessa misurazione dell'istamina circolante è inoltre tecnicamente complessa, per la sua breve permanenza in circolo e per la forte dipendenza dalle condizioni preanalitiche e di laboratorio.

A complicare ulteriormente le cose, il contenuto di istamina attribuito agli alimenti nelle liste comunemente utilizzate non corrisponde per lo più a quello realmente misurato in laboratorio. Anche il contenuto reale, inoltre, varia in modo significativo a seconda dei tempi e delle condizioni di conservazione (*Sánchez-Pérez S. et al., Nutrients 2021;13(5):1395*).

#### **Un dato che merita attenzione clinica**

Le specie produttrici di istamina risultano significativamente più abbondanti nei pazienti con malattie infiammatorie intestinali rispetto ai controlli, in quattro studi di coorte indipendenti. Nei pazienti con sintomi attribuiti a intolleranza istaminica, le feci mostrano un arricchimento in Enterobacteriaceae, Staphylococcus e Proteus, con una riduzione di Faecalibacterium prausnitzii e Ruminococcus — un pattern di disbiosi riconoscibile, non un'entità vaga.

È un dato interessante anche perché la composizione del microbiota è modulabile dalla dieta in modo diverso da quanto si pensa comunemente: diete normocaloriche ricche di polisaccaridi complessi e proteine vegetali favoriscono comunità batteriche più favorevoli, mentre un consumo elevato di proteine animali, grassi saturi e

zuccheri raffinati favorisce la crescita di specie produttrici di istamina. Uno studio pilota ha mostrato che un intervento dietetico ha ridotto l'abbondanza di generi produttori di istamina come *Proteus* e *Raoultella*, con miglioramento clinico concomitante.

Questo apre una lettura alternativa di alcuni miglioramenti clinici osservati nella pratica: potrebbero non riflettere una riduzione dell'istamina alimentare in sé, ma una modulazione indiretta della comunità microbica responsabile della produzione endogena. Se confermato da studi randomizzati più ampi, attualmente in corso, questo meccanismo ridefinirebbe completamente il razionale di alcuni interventi dietetici — spostando il bersaglio dal contenuto di istamina degli alimenti alla composizione del microbiota.

### **Perché tutto questo ci riguarda**

La domanda sulla produzione batterica di istamina merita quindi di entrare nell'agenda di ricerca sull'intolleranza istaminica. Non perché il microbiota sia “la risposta” — non lo sappiamo ancora — ma perché considerare una fonte esogena di istamina, la cui entità è peraltro difficile da quantificare, senza tenere conto di una possibile fonte endogena, lascia aperta una domanda scientifica che merita di essere approfondita.

Nella prossima puntata proseguiremo il percorso sul dialogo tra microbiota e sistema immunitario. Con i dati.