

Toni Harman – Alex Wakeford

Effetto microbioma

Come la nascita influenza la salute futura

Traduzione dall'inglese di
Michela Orazzini



Il leone verde

INTRODUZIONE

Questo libro si occupa degli eventi microscopici che avvengono al momento della nascita. Le ricerche scientifiche più recenti rivelano che questi eventi potrebbero riverberarsi sulla salute dell'individuo per tutto l'arco della sua esistenza, e avere persino un impatto sul futuro della nostra specie.

Per spiegare questa solenne affermazione introduttiva, è necessario presentare come prima cosa uno degli argomenti scientifici in questo momento più scottanti: il microbioma umano.

Se volete che la rivelazione delle ultime scoperte scientifiche, capitolo per capitolo, sia una sorpresa, potete saltare queste prime pagine introduttive. Se invece, per qualsiasi ragione, il tempo stringe (per esempio se state per partorire), leggete solo le prossime tre pagine e incamerate quante più informazioni potete. Esistono migliaia di articoli scientifici pubblicati negli ultimi anni a proposito della comunità di microorganismi che vivono nel e sul nostro corpo. Sono stati pubblicati sui media centinaia e centinaia di articoli divulgativi, e realizzati numerosi programmi di informazione televisiva, che svelano gli incredibili segreti del microbioma. Esistono persino un paio di lungometraggi, incluso il nostro film documentario: *Microbirth*. Questo libro è il frutto di tre anni di lavoro e di vaste ricerche condotte per la realizzazione del nostro film; include trascrizioni che sono stralci di interviste effettuate con dodici professori, massimi esperti sull'argomento.

Cos'è il microbioma?

Come vedremo nel primo capitolo, il microbioma umano comprende migliaia di miliardi di microorganismi che vivono dentro e su di noi. Batte-

8 Effetto microbioma

ri, funghi, virus, protozoi e archèobatteri. Questi microbi vivono sulla nostra pelle, nel nostro tratto gastrointestinale, nel sistema urogenitale, nella bocca, nel naso, nei polmoni e nella vagina.

La popolazione di microbi più studiata vive nell'intestino (poiché il microbioma umano è costituito perlopiù da batteri, ci serviremo delle parole "microbi" e "batteri" in modo intercambiabile nel corso del libro). Queste migliaia di miliardi di microbi giocano un ruolo importantissimo: permettono al nostro corpo di funzionare e aiutano a proteggerci dalle malattie.

Gli scienziati hanno scoperto che il momento fondante più cruciale in termini di costituzione del microbioma umano è quello del breve arco di tempo che accompagna la nascita. Potrebbe esserci una certa esposizione ai microbi durante l'ultimo periodo della gravidanza, e moltissimo accade con l'allattamento, ma il momento di maggior fecondazione batterica per il microbioma intestinale del neonato avviene alla nascita. La cosa incredibile è che questi eventi microscopici potrebbero determinare la salute dell'individuo per il resto della sua vita.

Nel secondo capitolo di questo libro, il professor Martin Blaser, direttore dello Human Microbiome Program alla New York University, nonché autore di *Missing Microbes*, ci descrive in che modo il feto si sviluppi in un ambiente quasi sterile nel grembo materno, il che significa che la nascita è, con ogni probabilità, il primo contatto importante con il mondo dei microbi. Durante la nascita per via vaginale, mentre viaggia attraverso il canale del parto, il neonato è rivestito completamente dai batteri materni. Questa miriade di microbi entra negli occhi e nelle orecchie, fin dentro il naso e la bocca; è inevitabile che il bambino ne ingerisca anche una certa quantità.

I primi batteri ad arrivare nell'intestino sono anche quelli che lo colonizzeranno iniziando a moltiplicarsi. Alcuni zuccheri specifici del latte materno, gli oligosaccaridi, sono indigeribili per il neonato e sono presenti con il solo scopo di nutrire i batteri intestinali appena insediatisi. Questo processo naturale di "inseminazione e coltura microbica" è perfettamente progettato per organizzare in maniera ottimale il microbioma intestinale del bambino.

Gettare il seme e nutrirlo, ecco i due straordinari aspetti che definiscono il momento in cui si costituisce il microbioma.

Le ricerche più recenti indicano che proprio questo processo di "inseminazione e coltura microbica" potrebbe essere cruciale per lo sviluppo del sistema immunitario del bambino. Ambiti scientifici in via di sviluppo

suggeriscono che i primi batteri ad arrivare nell'intestino del neonato diano inizio al processo di addestramento del sistema immunitario, aiutandolo nell'identificazione di ciò che verrà poi considerato familiare e amico rispetto a ciò che è estraneo e nemico (in altre parole, quali batteri dovrà tollerare e quali attaccare). Interferire con questo processo potrebbe portare a un addestramento scorretto del sistema immunitario del neonato, con la conseguenza che il sistema immunitario attaccherà i batteri benefici e tollererà quelli nocivi. Il che, nel complesso, determina un potenziale innesco per futuri problemi di salute nel corso della vita.

Proprio come il bambino si sviluppa e da neonato diventa poi un bimbo ai primi passi, altrettanto il microbioma subisce a sua volta uno sviluppo e una trasformazione nel corso dei primi mesi e anni di vita, fino a stabilizzarsi nella prima infanzia.

Cosa succede a un bambino nato con taglio cesareo?

Nel quarto capitolo analizzeremo alcune ricerche all'avanguardia che esplorano se e come sia possibile un parziale ripristino, con batteri vaginali, del microbioma di un bambino nato con taglio cesareo, immediatamente dopo la sua venuta alla luce. Poiché i bambini nati con cesareo non hanno percorso il canale del parto, i primi microbi con cui entrano in contatto (a parte un'eventuale esposizione prenatale) è molto probabile che provengano da un numero di sorgenti ambientali proprie del contesto operatorio, e non dal tratto vaginale materno. Per esempio, dalla pelle di altre persone presenti in sala operatoria – la madre, il padre, il chirurgo, l'anestesista, l'ostetrica, l'infermiera o chiunque altro sia presente al momento della nascita.

Il dottor Rodney D. Dietert, autore di *The Human Superorganism*, descrive come “incompleto” il microbioma dei neonati venuti alla luce con cesareo. Nel suo articolo del 2012, *The Completed Self*, descrive in che modo i bambini nati con cesareo rischiano di non ricevere la serie completa di microbi con cui è invece previsto che entrino in contatto nel breve lasso di tempo che circonda la nascita¹.

1 Dietert R.R. and Dietert J.M. (2012), *The completed self: An immunological view of the human-microbiome superorganism and risk of chronic diseases*, “Entropy”, Vol.14,

10 Effetto microbioma

In un successivo e premiato articolo pubblicato nel 2015, Dietert è arrivato a dire che i neonati che non hanno avuto un'inseminazione ottimale del microbioma, alla nascita o in un periodo immediatamente successivo, hanno *“l'equivalente funzionale di un difetto congenito”*².

Durante il parto cesareo esiste poi anche il rischio potenziale di una mutazione epigenetica. Come vedremo nel sesto capitolo, particolari esposizioni ambientali possono attivare o disattivare il funzionamento dei geni. In questo preciso momento, gli scienziati stanno investigando se il modo in cui si nasce – per via vaginale o con cesareo – possa o meno essere considerato un fattore ambientale determinante in tal senso.

È possibile che senza gli stress, le pressioni e gli ormoni associati alla nascita per via vaginale alcuni geni che sono in relazione con la vita fuori dal grembo materno in qualche modo non si attivino o non si disattivino affatto, oppure che non lo facciano al momento giusto?

Se la ricerca dimostrerà che le cose stanno effettivamente così, quali conseguenze sulla sua salute futura ci saranno per il bambino nato con cesareo? e quali effetti potrebbe, quell'unica nascita, avere sulle generazioni successive?

Qual è l'impatto per la salute e per il mondo?

Che sia per via dei cambiamenti nel microbioma intestinale del neonato, per l'impatto epigenetico al momento della nascita, per una combinazione di questi due fattori, o ancora per una ragione del tutto diversa, la ricerca dimostra che un bambino nato con cesareo ha un rischio significativamente maggiore di sviluppare alcune patologie nel corso della vita, inclusa l'asma, il diabete di tipo I, la celiachia (una patologia intestinale legata in primo luogo all'intolleranza al glutine) e l'obesità.

pp.2036-65, www.mdpi.com/1099-4300/14/11/2036

² Il professor Rodney Dietert è stato insignito del James G. Wilson Publication Award per il suo articolo pubblicato su “Birth Defects Research”: *The microbiome in early life: self-completion and microbiota protection as health priorities*. Si veda Chavez N. (27 May 2015), Rodney Dietert, PhD, Receives James G. Wilson Publication Award connection, “Birth Defects Research Connection”, The Teratology Society, connection.teratology.org/p/bl/et/%20blogid=17&blogaid=440

Sono tutti esempi di malattie non contagiose, che non possono essere trasmesse da una persona all'altra e, secondo Dietert, rappresenterebbero solo la punta di un iceberg. Egli afferma che contrarre una malattia non contagiosa in tenera età comporti un rischio maggiore di sviluppare altre patologie nel corso della vita, incluse malattie cardiovascolari, altre patologie autoimmuni, problemi intestinali, e persino alcuni tipi di cancro.

Le malattie croniche non contagiose rappresentano già la prima causa di decesso nel mondo e, come vedremo nell'ottavo capitolo, la spesa legata ai trattamenti per questo tipo di patologie potrebbe portare alla bancarotta, entro il 2030, tutti i sistemi sanitari del mondo.

Ma c'è dell'altro. Secondo l'ipotesi del libro *Missing Microbes* (I microbi mancanti) di Blaser, l'attuale epidemia di patologie dei Paesi industrializzati potrebbe essere in relazione al depauperamento della diversità microbica presente nel nostro microbioma intestinale. L'uso di antibiotici, lo stile di vita e la dieta moderna, oltre all'aumento dei cesarei, potrebbero tutti contribuire alla riduzione di questa diversità. Come vedremo nell'ottavo capitolo, lo scenario peggiore ipotizzato da Blaser è un "inverno degli antibiotici" nel quale saremo diventati tutti più suscettibili, non solo alle malattie croniche non contagiose, ma anche alle patologie infettive. In generale, il modo in cui viviamo oggi potrebbe aumentare il rischio di pandemie.

Se questa particolare visione del futuro appare piuttosto tetra, la scoperta dell'importanza del microbioma e dell'epigenetica è giunta, noi lo speriamo, appena in tempo per cambiare le cose. La nostra nuova comprensione offre a tutti l'opportunità di cambiare strada. Il futuro non è solo nelle mani degli scienziati, ma anche in quelle di tutti noi.

Cosa possiamo fare?

Promuovere l'informazione contenuta in questo libro. Raccomandare e sostenere ulteriori ricerche. Esigere una maggiore preparazione dei professionisti che si occupano della salute. E iniziare a vivere una vita più in armonia con i nostri microbi (argomento del nostro prossimo film documentario).

Questo libro rivela il pensiero più recente sul modo migliore di "seminare e coltivare" il microbioma del neonato, e poter dar vita così a un siste-

12 Effetto microbioma

ma immunitario che sia il più robusto possibile. Riteniamo che sia una cosa necessaria da sapere per ogni genitore in attesa, medico, ostetrica, doula, educatore perinatale e persino adolescente (che diventerà futuro genitore).

Chi siamo?

Siamo Alex e Toni, una coppia di registi che si sono conosciuti venti anni fa alla London Film School. Ci siamo attratti in virtù di un sogno, quello di creare lungometraggi, soprattutto thriller psicologici. Abbiamo unito le forze e fondato un'azienda di produzione cinematografica, la Alto Films Ltd (dalla "Al" di Alex e il "to" di Toni).

Nel 2006 abbiamo prodotto il nostro primo lungometraggio, un thriller inquietante che è stato scelto da uno studio di Hollywood e distribuito in tutto il mondo. Ad esso ha fatto seguito la nostra successiva produzione, nostra figlia Willow. È stata la sua nascita con taglio cesareo d'emergenza a cambiare la nostra visione della vita, e a innescare una nuova inattesa passione per il miracolo della nascita.

I nostri successivi tre film hanno esplorato le diverse prospettive della nascita nel ventunesimo secolo: il ruolo delle doule in gravidanza, alla nascita e nel post-partum in *Doula!* (2010, 60 minuti)³, la politica dei diritti umani al momento della nascita in *Freedom For Birth* (2012, 60 minuti)⁴ e, più di recente, la scienza della nascita in *Microbirth* (2014, 60 minuti)⁵.

Microbirth è un documentario scientifico che guarda alla nascita in modo del tutto nuovo, attraverso le lenti di un microscopio. Il film ha vinto il premio più importante, il Grand Prix Award, al Life Sciences Film Festival di Praga, nell'ottobre del 2014, e viene ora distribuito a livello internazionale.

3 *Doula! The Film* (2010, 60 minuti), Alto Films Ltd, doulafilm.com

4 *Freedom For Birth* (2012, 60 minuti), Alto Films Ltd, freedomforbirth.com. Uscito il 20 settembre 2012 con oltre 1.000 proiezioni pubbliche in tutto il mondo. Si stima che in un solo giorno abbiano visto il film più di 100.000 persone.

5 *Microbirth* (2014, 60 minuti), Alto Films Ltd, microbirth.com

Come abbiamo radunato il team di esperti?

Pensate a un film del genere “colpo grosso”; qualcuno vuole mettere le mani su un diamante dal valore inestimabile, ma non può farcela da solo, gli serve aiuto, deve mettere su una squadra di esperti di serie A. Lo stesso è stato per noi.

Nel nostro film da “colpo grosso”, in qualità di registi siamo nel ruolo di protagonisti e abbiamo un obiettivo: scoprire le implicazioni a lungo termine del modo in cui si nasce oggi. Ecco il nostro diamante preziosissimo.

L'ispirazione per l'intera avventura ci è arrivata per caso nel giugno del 2011. In gergo cinematografico, ecco l'antefatto; e in forma di sceneggiatura, ecco come tutto ha avuto inizio...

DISSOLVENZA AD APRIRE:

EST. HILLSIDE HOTEL, NORD DELL'INGHILTERRA - GIORNO

La luce della sera ricade su un hotel in stile gotico, incastonato sul fianco di una collina, che sovrasta una piccola città costiera.

STACCO SU:

INT. HILLSIDE HOTEL, SALA CONFERENZE - GIORNO

NOTA: CONFERENZA SU NASCITA E TRAVAGLIO NORMALE DEL 2011, GRANGE-OVER-SANDS, INGHILTERRA

Sotto il bagliore dei riflettori, due persone siedono l'una di fronte all'altra in una piccola stanza laterale, l'intervistatrice TONI HARMAN e l'intervistata, SOO DOWNE, professoressa di ostetricia all'Università del Central Lancashire.

ALEX WAKEFORD preme record su una piccola telecamera e fa cenno a TONI HARMAN di iniziare l'intervista.

TONI HARMAN

Mi parli del suo progetto di ricerca attuale

SOO DOWNE

Sto iniziando a studiare in che modo la tipologia della nascita possa essere legata all'insorgenza di patologie nel corso della vita. Pensiamo che uno dei meccanismi coinvolti sia di natura epigenetica.

14 Effetto microbioma

TONI HARMAN si gratta la testa cercando di pensare a qualcosa di intelligente da dire.

TONI HARMAN

Oh... Um... hem.. epi-cosa?

SOO DOWNE

L'epigenetica studia l'espressione dei geni. È possibile che il modo in cui una donna dà alla luce il suo bambino attivi o disattivi alcuni geni del neonato. Se la nascita non avviene in modo normale e fisiologico potrebbero avvenire delle mutazioni epigenetiche nel neonato, tali da influire sulla sua salute futura.

TONI HARMAN salta in piedi, gli occhi accesi.

STACCO SU:

INT. AUTO - NOTTE

La pioggia sferza il parabrezza. ALEX WAKEFORD sta guidando. TONI HARMAN gli siede accanto.

TONI HARMAN

Delle dozzine di interviste che abbiamo ripreso oggi quale spiccava secondo te?

ALEX WAKEFORD

Quella della professoressa Downe e dell'epigenetica.

TONI HARMAN

Ci hai capito qualcosa?

ALEX WAKEFORD

No - (PAUSA) - ma credo che abbiamo appena trovato il nostro diamante.

DISSOLVENZA A CHIUDERE

Tuttavia, per il momento, il diamante dovette aspettare perché eravamo nel mezzo della realizzazione di un film sull'abuso dei diritti umani alla nascita. Mandiamo avanti veloce fino all'autunno del 2012.

Era appena uscito il nostro *Freedom For Birth* e bruciavamo dal desiderio di tornare al nostro diamante. Volevamo fare un film che accendesse la nostra passione, che fosse importante su scala globale e che potessimo realizzare con un budget modesto.

Ricordavamo quell'intervista con la professoressa Soo Downe e iniziammo a pensare di fare un film sull'incredibile tema emergente dell'epigenetica. La professoressa Downe ci mise in contatto con altri accademici che facevano parte del neofornato gruppo internazionale di ricerca sull'Impatto dell'Epigenetica alla Nascita (EPIIC). Eravamo entusiasti, pensavamo di aver trovato qualcosa di importante.

Concordammo interviste con i professori statunitensi Sue Carter e Aleeca Bell, entrambi nel Regno Unito per una conferenza sulla vasopressina (uno degli ormoni della nascita insieme all'ossitocina). Chiedemmo loro: "Qual è oggi la cosa più entusiasmante a proposito della relazione fra nascita ed epigenetica?"; con gli occhi che brillavano risposero: "La cosa più eccitante a proposito della relazione fra nascita ed epigenetica è...

"Che non ne sappiamo ancora nulla!"

Abbiamo capito, così, che per un ricercatore scientifico "non saperne nulla" è una cosa entusiasmante. Significa che ci sono nuove risposte da scoprire. Più domande da fare. Più strade per finanziare la ricerca.

Per noi, in qualità di registi, "non ne sappiamo ancora nulla" significa niente film, o quantomeno che quella particolare area della ricerca è talmente nuova che non se ne può fare un film – per il momento. Per nascita ed epigenetica era dunque troppo presto, dovevamo trovare un nuovo diamante e nuove domande. Se ti imbatti nella domanda giusta, puoi dare la stura ad altre domande e ritrovarti in una caccia epica a nuovi perché.

Nel frattempo, uno dei fondatori del progetto EPIIC, la professoressa Hannah Dahlen della Western Sydney University, in Australia, ci suggerì di dare uno sguardo alle ultime ricerche che mettevano in relazione la nascita con il microbioma. Era la prima volta che sentivamo la parola "microbioma", la digitammo su Google e iniziammo a cercare dei video.

Trovammo un video su YouTube che presentava un certo dottor Martin Blaser, autore di *Missing Microbes* e direttore dello Human Microbiome

Project alla New York University. Quel video ci colpì moltissimo. La domanda allora divenne “Cosa ha a che fare il microbioma con la nascita?”

Ci imbattemmo in uno straordinario articolo del dottor Rodney R. Dietert, autore del libro *The Human Superorganism* e professore di immunotossicologia alla Cornell University. In questo articolo, dal titolo *The Completed Self*, il dottor Dietert collegava la modalità della nascita a un aumentato rischio di sviluppare certe patologie nel corso della vita. Fu un momento illuminante per noi!

Una decisione chiave che prendemmo quasi subito fu quella di andare direttamente dagli scienziati. Volevamo ascoltare dalla loro viva voce le scoperte che avevano fatto. Volevamo che la scienza fosse a prova di esame, che nessuno potesse mettere in discussione la formazione, l’esperienza, l’integrità e i risultati accademici degli intervistati.

Inviammo una mail al professor Dietert chiedendogli un’intervista. Ci rispose subito e accettò. È stato quello il momento in cui ci siamo dedicati anima e corpo a questo progetto, investendo i nostri soldi e dedicando ad esso alcuni anni della nostra vita.

Diversi mesi più tardi, quando il dottor Dietert disegnò il suo “Albero delle malattie scaturite dal taglio cesareo” sulla lavagna di una sala per conferenze deserta (si veda pag. 134), avevamo la pelle d’oca. Comprendemmo che quello che stavamo facendo era molto più importante di quanto avessimo immaginato all’inizio. Non stavamo solo parlando di nascita, ma dell’intera parabola della salute umana.

Altri due membri chiave della squadra di esperti di prima grandezza che stavamo radunando erano microbiologi: il summenzionato dottor Martin Blaser, e la dottoressa Gloria Dominguez Bello, entrambi della New York University.

I loro laboratori, a Manhattan, erano fianco a fianco al piano superiore di un ospedale militare per veterani. Entrando nell’edificio ci perquisirono per vedere se avevamo armi e ci tempestarono di domande per ragioni di sicurezza finché, alla fine, ci venne accordato il permesso di entrare nel sancta sanctorum. Mentre ci scortavano attraverso un dedalo di corridoi e porte allarmate, lanciavamo occhiate, con un certo disagio, alle numerose avvertenze di rischi biologici. Era come entrare in una struttura segreta il cui accesso sia di norma vietato al pubblico. Ricordando i nostri giorni alla scuola di cinematografia, quando volevamo realizzare insieme dei thriller,

ci sentivamo come se fossimo davvero sul set di un thriller di fantascienza ispirato alla vita vera. Sentivamo il privilegio di trovarci in una simile situazione, e questo riconfermava il fatto che ciò che stava per esserci rivelato avrebbe avuto, con ogni probabilità, un impatto globale.

Scovammo un articolo a proposito di una ricerca canadese sull'impronta batterica dei neonati nati con taglio cesareo⁶. L'articolo parlava di uno studio pilota che aveva scoperto come i bambini nati con taglio cesareo potessero avere profili microbici diversi dai bambini nati per via vaginale. Contattammo uno degli autori, la professoressa Anita Kozyrskyj, e alcuni mesi più tardi volammo sulle alture prealpine delle Montagne Rocciose canadesi per intervistarla ad Edmonton, nello Stato di Alberta.

Ci servivano esperti anche in genetica ed epigenetica, e li trovammo nella dottoressa Jacquelyn Taylor, professore associato alla Yale University, e nelle professoressa Sue Carter e Aleeca Bell, che avevamo già intervistato.

Iniziavamo a costruire una rete di esperti da tutto il mondo, e per farlo viaggiavamo per miglia e miglia. Mettevamo insieme competenze e conoscenze molteplici, per dar forma a un disegno della nascita molto diverso da quello convenzionale da cui avevamo preso le mosse.

Per fornire una prospettiva medica ci venne in aiuto la dottoressa Neena Modi, professoressa di Medicina Neonatale, che aveva appena pubblicato un articolo (con il suo collega e ricercatore, il dottor Matthew Hyde) sul legame fra taglio cesareo e aumentato rischio di obesità nel corso della vita⁷. Il membro successivo del *team* fu il professore emerito Philip Steer, ginecologo e già editor del "British Journal of Obstetrics and Gynaecology".

Ci serviva anche il punto di vista delle ostetriche; insieme alla professoressa Hannah Dahlen, intervistammo Lesley Page, professoressa a contratto di ostetricia al King's College di Londra, nonché attuale presidente del Royal College di Ostetricia.

6 Maurier R., (2013), *C-section, formula feeding affect babies' gut bacteria*, University of Alberta, 11 February, uofa.ualberta.ca/news-and-events/newsarticles/2013/february/csectionformulaaffectbabiesgutbacteria

7 Darmasseelane K., Hyde M.J., Santhakumaran S., Gale C., Modi N. (2014), *Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis*, *PLoS ONE*, Vol. 9 9(2): e87896, journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0087896

18 Effetto microbioma

L'esperto finale di cui avevamo bisogno avrebbe dovuto fornirci una prospettiva di natura economica. Un giorno che eravamo andati a riprendere nostra figlia alla festa di compleanno di una compagna di scuola, ci trovammo a conversare di questo con un altro genitore che esclamò: “Ho proprio la persona che fa per voi!” “Chi?”, domandammo con crescente entusiasmo; l'altro genitore sorrise: “Voltatevi, è proprio dietro di voi!” Ed ecco come incontrammo Stefan Elbe, professore di Relazioni Internazionali alla Sussex University, e direttore del Centro per le politiche di salute pubblica. Quest'incontro occasionale completò la squadra.

Proprio così, avevamo trovato un tema importante dai risvolti globali e radunato il nostro gruppo di esperti:

MARTIN BLASER, direttore dello Human Microbiome Program & Professore di Medicina Traslazionale, New York University, autore di *Missing Microbes* – esperto mondiale di microbioma.

MARIA GLORIA DOMINGUEZ BELLO, professore associato, Dipartimento di Medicina, New York University – esperta in ricerca sul microbioma infantile.

RODNEY DIETERT, professore di Immunotossicologia alla Cornell University, autore di *The Human Superorganism* – ricercatore e autore di brillanti analisi di grande respiro sulla salute globale, nonché esperto del sistema immunitario umano.

ANITA KOZYRSKYJ, professoressa, Dipartimento di Pediatria dell'Università di Alberta, fra i ricercatori titolari del progetto SyMBIOTA (Synergy in Microbiota Research) – esperta nello studio del microbioma infantile e nello sviluppo immunitario.

SUE CARTER, professoressa, Neurobiologa Comportamentale, direttrice del Kinsey Institute, insignita del titolo prestigioso di Rudy Professor in Biologia presso l'Università dell'Indiana – esperta mondiale di spicco in ossitocina sintetica.

JACQUELYN TAYLOR, professore associato di Infermieristica e assistente decana alla Yale University per la Diversità e l'Inclusione – esperta di genetica ed epigenetica.

- HANNAH DAHLEN, professoressa di Ostetricia alla Western Sydney University – esperta di impatto epigenetico neonatale e di ostetricia.
- ALEECA BELL, professore aggiunto alla facoltà di Scienze della Salute della Donna, del Bambino e della Famiglia presso l’Università dell’Illinois a Chicago – esperta in ricerca epigenetica neonatale.
- NEENA MODI, professoressa di Medicina Neonatale all’Imperial College di Londra – medico/scienziato esperto in neonatologia.
- PHILIP STEER, professore emerito di Ginecologia all’Imperial College di Londra – medico/ginecologo esperto di taglio cesareo.
- LESLEY PAGE, professoressa a contratto di Ostetricia al King’s College di Londra e presidente del Royal College di Ostetricia – esperta di ostetricia e di nascita fisiologica.
- STEFAN ELBE, professore di Relazioni Internazionali all’Università del Sussex, nonché direttore del Centro per le Politiche di Salute Globale (Centre for Global Health Policy) – esperto del modo in cui le scienze innovative si traducono nel mondo reale.

Uno degli aspetti di maggior frustrazione nella realizzazione del nostro film, *Microbirth*, è stato che, per via della natura stessa di un documentario che deve durare un’ora, è possibile raccontare solo tratteggiando a grandi pennellate. Si perdono i dettagli più minuti. Interviste lunghe ore si riducono a estratti di trenta secondi. Una scienza complessa viene semplificata per renderla il più possibile accessibile, e le occasioni per far spazio alle sfumature sono molto limitate.

Quando abbiamo realizzato *Microbirth*, più del 95 per cento di ciò che avevamo girato è stato scartato (anche se, tecnicamente, tutte le riprese effettuate prima del montaggio sono salvate in dozzine di supporti rigidi digitali). Scrivere questo libro, pertanto, ci offre la magnifica occasione di dar libero sfogo a quel mancante 95 per cento, per investigare ancora più a fondo, fornire maggiori informazioni, e dipingere dunque un quadro più completo della straordinaria scienza pionieristica che ha il potere di rendere diversa la vita delle persone.

La nostra storia personale è durata diversi anni e ci ha visto viaggiare dall'Europa al Nord America e ritorno per ben due volte. Sentiamo di aver portato a compimento ciò che ci eravamo prefissi, abbiamo raggiunto il nostro obiettivo, abbiamo messo a segno il nostro “colpo grosso” e le informazioni contenute in questo libro sono il nostro “diamante di inestimabile valore”.

Naturalmente non avremmo mai potuto riuscirci senza la cooperazione, l'aiuto e la fiducia accordataci dal nostro esperto e stimato gruppo di professori; siamo molto grati a tutti loro per aver ritenuto di poter condividere con noi le scoperte delle loro ricerche. Per noi è stato un onore e un privilegio assoluto poter diffondere nel mondo la loro conoscenza.

Come usare questo libro

Non è necessario possedere una cultura scientifica per leggere questo libro. Volevamo rendere questa scienza accessibile e comprensibile a tutti, pur senza indebolirla e stravolgerla in alcun modo; abbiamo preso noi stessi come punto di riferimento ritenendo che, se fossimo stati noi in grado di capirla, allora anche altri profani ne sarebbero stati capaci. Abbiamo lavorato con tutti i professori per essere certi di offrirvi qualcosa di ben spiegato e frutto di accurata ricerca.

Non vogliamo appesantire il testo con le descrizioni ingombranti e i titoli dei nostri esperti, perciò li abbiamo semplificati ove possibile. Il titolo completo, il ruolo e le funzioni istituzionali di Martin Blaser è dottor Martin J. Blaser, MD, professore di Medicina Traslazionale al Muriel G. e George W. Singer, direttore dello Human Microbiome Program alla NYU, già Presidente della facoltà di Medicina e professore di Microbiologia alla Scuola di Medicina dell'Università di New York. Crediamo tuttavia che usare dottor Martin Blaser, o professor Blaser, o talvolta anche solo Blaser aiuterà a rendere la scienza e gli argomenti trattati molto più digeribili.

Ci piace far uso di buone analogie vive (avete già sperimentato quella che si riferisce al nostro film del colpo grosso). Nelle nostre conversazioni quotidiane utilizziamo sempre analogie; per noi, un'analogia viva è una scorciatoia divertente quando dobbiamo esprimere un'idea complessa, e le analogie sono parte del nostro linguaggio di tutti i giorni.

Ciascun capitolo ha un codice QR (si veda a pag. 180) che dà accesso a un link per la visione di un breve video realizzato apposta per i nostri lettori. Le app per la lettura dei codici QR si possono scaricare gratuitamente dal Play Store per i dispositivi mobili Android o da iTunes per quelli Apple. In ogni caso non è necessario usare i codici QR per accedere ai video – tutte le URL sono state inserite anche in calce al testo, alla fine del libro (si veda a pag. 180) ed è sufficiente inserirle nel proprio motore di ricerca. Nei video troverete materiale interessante in più rispetto al testo scritto. Non dovete guardarli per forza, ma se lo farete speriamo che vi faccia piacere vedere gli esperti di persona, e qualche volta anche noi! Nel libro utilizziamo citazioni tratte dalle trascrizioni delle interviste ma volevamo offrirvi l’occasione di guardare gli esperti che parlano di persona, per dare più vita alle loro parole.

Un’ultima nota sul linguaggio: non vogliamo che il nostro uso della lingua sia d’intralcio alla comunicazione delle idee. Talvolta potremmo aver usato espressioni diverse per descrivere il medesimo processo o evento; ad esempio il termine “inseminazione”, a proposito del microbioma del neonato, si riferisce al trasferimento microbico dalla madre al neonato nel canale del parto. Usiamo però questo termine anche per riferirci talvolta al trasferimento di uno speciale “cocktail” di batteri, o ad un “carico” di microbi, o in sostituzione del termine più tecnico “inoculazione”.

Per quanto possibile, eviteremo di usare una terminologia tecnica e scientifica, tuttavia abbiamo ritenuto che in alcuni casi ciò non fosse evitabile.

Quale parola scegliere?

Come in ogni altro campo della ricerca, anche i microbiologi hanno un proprio lessico per descrivere il mondo dei batteri. Alcune parole sono intercambiabili, altre invece sono molto specifiche.

Poiché non siamo microbiologi, ecco una guida per i profani, molto approssimata, ad alcune delle parole che ricorrono spesso nelle nostre interviste agli esperti. Quella che segue è la nostra comprensione delle parole chiave associate a questo campo di ricerca.

Microbiologia: Lo studio degli organismi microscopici.

Microbo: Termine onnicomprensivo per definire un organismo micro-

22 Effetto microbioma

scopico, altrimenti noto come microrganismo. Si riferisce a batteri, virus, protozoi, archèi o archèobatteri, funghi e così via.

Microorganismo: Organismo microscopico, termine usato in modo intercambiabile con microbo (si veda sopra). Talvolta usato in modo intercambiabile con il termine batterio.

Batterio: Il più comune degli organismi microscopici. Termine usato in modo intercambiabile con “microbo” o “microrganismo”. Vale la pena ricordare che tutti i batteri sono microbi, ma non tutti i microbi sono batteri. I batteri sono microscopici e si presentano in forme diverse e molteplici. Si pensa che siano la prima forma di vita ad essere apparsa sulla terra e si trovano in ogni habitat del pianeta (e persino sulle navicelle spaziali dotate di equipaggio).

Germe: Termine leggermente obsoleto per descrivere un microrganismo. Ha una connotazione negativa che associa i microrganismi/microbi/batteri con quelli fra loro che causano le malattie. È vero che poche specie di “germi” (microrganismi) possono causare malattie, ma la gran parte non sono dannosi, anzi, possono essere assai benefici per l’uomo.

Virus: Un altro tipo di microbo. Un virus è più piccolo di un batterio e ha bisogno di un ospite per sopravvivere.

Microbioma: Una comunità complessa di microbi e i loro geni.

Microbiota: Spesso usato come sinonimo di microbioma (si veda sopra).

Flora intestinale: Una descrizione della complessa comunità di microbi che vivono nell’intestino. Poiché la scienza sta scoprendo che non si tratta solo di “flora” quando si parla di intestino, questo termine è considerato ormai un po’ datato. Gli scienziati molto più spesso si riferiscono al microbiota o microbioma intestinale.

Antigene: Un “marcatore di identità” posizionato su una cellula. Se il vostro sistema immunitario non riconosce il marcatore, lancerà un attacco contro quel particolare antigene.

Patogeno: Qualsiasi cosa che causi una malattia, incluso un batterio (come lo streptococco che causa il mal di gola), un virus (come quello dell’epatite A, B o C), o un fungo (come quello del piede d’atleta). Una piccola percentuale di batteri è patogena, il che vuol dire che può essere dannosa per gli esseri umani, ma la vasta maggioranza è innocua o benefica per la specie umana (si veda più su alla voce “germe”).

Perché abbiamo scritto questo libro?

Crediamo nell'importanza di offrire a tutti i genitori in attesa l'accesso alle ultimissime ricerche scientifiche, affinché possano compiere scelte informate sul modo in cui far nascere il proprio bambino.

Vogliamo anche affermare con chiarezza che non intendiamo nel modo più assoluto mettere in discussione le decisioni dei genitori che abbiano avuto un parto con taglio cesareo o ne stiano programmando uno. Né vogliamo che alcuno si senta colpevole delle proprie scelte. Toni ha partorito nostra figlia con un cesareo, perciò sappiamo bene, in prima persona, che non tutti i bambini possono o debbono (a seconda delle particolari circostanze mediche) nascere per via vaginale.

La nostra intenzione è di dare ai futuri genitori la possibilità di accedere alle più recenti ricerche scientifiche – ricerche che potrebbero essere cruciali per la salute a lungo termine dei figli. Che una madre partorisca o no per via vaginale, tutti i genitori dovrebbero avere accesso alle informazioni più aggiornate e poter compiere in tal modo delle scelte pienamente informate a seconda della loro particolare situazione. Crediamo anche che questa informazione debba essere messa a disposizione di tutti gli operatori sanitari che sono impegnati nel sostegno alla nascita e alla partoriente, così da poter comprendere e sostenere appieno le decisioni dei genitori.

In questo momento, informazioni critiche che potrebbero essere davvero utili ai genitori in attesa e agli operatori sanitari sono chiuse in articoli scientifici accessibili solo al mondo accademico. Vogliamo prendere quell'informazione cruciale e liberarla per renderla accessibile a tutti.

Tutte le informazioni contenute nel libro avremmo voluto conoscerle otto anni fa quando aspettavamo nostra figlia, così da poter avere anche noi l'opportunità di compiere scelte informate. Non possiamo cambiare il passato, ma nello scrivere questo libro possiamo sperare di cambiare il futuro: possiamo diffondere la consapevolezza di tutte le cose che abbiamo appreso nel corso del nostro viaggio.

Nell'ultimo capitolo abbiamo inserito un forte “invito all'azione”; desideriamo fare tutto quanto è in nostro potere per proteggere le generazioni future. Speriamo che quando avrete letto il libro, seguirete il nostro sprone e vorrete unirvi a noi. In tal modo, potremo cambiare il mondo insieme.

Toni Harman e Alex Wakeford

24 Effetto microbioma

Avvertenza

Questo libro intende fornire una prospettiva generale delle recenti ricerche scientifiche sui microscopici eventi che potrebbero aver luogo durante la nascita. Il suo scopo è unicamente informativo e in nessun caso può sostituire una consulenza professionale del medico o un trattamento sanitario necessario. Gli autori e gli editori pertanto declinano qualsiasi responsabilità per azioni o inazioni, risultanti dalle informazioni contenute in questo libro.

I

COS'È IL MICROBIOMA UMANO?

Qual è la storia dell'evoluzione della vita?

Vi racconteremo una storia che inizia con la nascita. Tuttavia, per capire come la nascita si inserisca nella storia epica della vita, è necessario tornare indietro agli albori della vita sulla Terra.

Quattro miliardi e mezzo di anni fa nasceva il pianeta Terra. Per il successivo mezzo miliardo di anni, le meteoriti bombardarono senza sosta il nuovo pianeta; una volta terminato questo bombardamento, la superficie della Terra iniziò lentamente a raffreddarsi e a consolidarsi. Si formò una crosta con un terreno caldo e roccioso, le prime rocce solide del pianeta. Mentre la Terra continuava a raffreddarsi, si formarono nubi che producevano enormi quantità di pioggia e divennero i primi oceani del mondo. Iniziò la formazione dei continenti e, più o meno nello stesso lasso di tempo, ebbe origine la vita.

A dispetto delle condizioni altamente tossiche, microorganismi unicellulari fecero la loro comparsa circa tre miliardi e mezzo di anni fa. Questi microbi viventi, per esempio i batteri, non solo apparvero e sopravvissero, ma proliferarono. Da allora, i batteri hanno colonizzato con successo tutto il pianeta. Specie di batteri sono state trovate fin sulle cime delle montagne più alte, sul fondo degli oceani più profondi e persino nell'atmosfera.

Per prime potrebbero essere venute semplici cellule batteriche, poi, subito dopo (o magari anche prima), un altro organismo unicellulare apparve

sulla scena, l'archèobatterio. Batteri e archèobatteri, che sono microrganismi procarioti, hanno un aspetto simile in quanto creature unicellulari circondate da una membrana e da una parete cellulare, ma privi di un vero e proprio nucleo. In realtà, è possibile che si siano evoluti da un comune antenato. Tuttavia, da un punto di vista genetico, sono piuttosto diversi. (Insieme agli archèi e ai batteri esiste una terza forma di vita, gli eucarioti. Di fatto, tutta la vita che vediamo oggi attorno a noi, incluse tutte le piante e gli animali, appartiene a questa categoria. Le cellule eucariote sono più complesse di quelle procariote, in quanto hanno un nucleo e sono in grado di produrre energia grazie ai mitocondri).

A questo punto della storia dell'evoluzione le cose iniziarono a farsi davvero interessanti – quantomeno, la vita cominciò ad assumere forme sempre più grandi, visibili ad occhio nudo. Attorno a 600 milioni di anni fa vi fu un'impennata di attività con lo sviluppo di semplici animali, poi dei pesci, dei proto-anfibi (organismi simili agli anfibi) e delle piante terrestri. Verso i 400 milioni di anni or sono, l'evoluzione correva davvero in fretta, con lo sviluppo degli insetti, dei semi e degli anfibi. I rettili si svilupparono attorno ai 300 milioni di anni fa, e i mammiferi arrivarono circa 100 milioni di anni dopo. Poi vennero gli uccelli e i fiori, con i primati la cui evoluzione risale solo a 60 milioni di anni fa. È appena negli ultimi 2,5 milioni di anni che si è evoluto il genere "Homo". Gli sbarbatelli impudenti che sono gli esseri umani moderni sono in circolazione solo da 200.000 anni; detto in altri termini, gli esseri umani hanno occupato solo lo 0,004 per cento della nostra storia planetaria.

Qual è il ruolo dei batteri nell'evoluzione?

Attraverso tutti questi diversi stadi evolutivi – dai microbi fino allo sviluppo della nostra specie homo sapiens – i batteri sono sempre esistiti. Nel corso dei miliardi e milioni, delle migliaia e centinaia di anni fino al momento presente, i batteri sono diventati parte di tutte le altre forme di vita.

In altre parole, sin dall'alba dei tempi, tutte le forme di vita hanno avuto a che fare con la presenza dei batteri, fondendosi con questi microrganismi, fino a diventare nuove forme di vita. Lo stesso è avvenuto con gli esseri umani. Evolvendoci, anche noi ci siamo fusi con i batteri – al punto che i

batteri sono presenti in tutto il nostro corpo e persino nelle nostre cellule. È avvenuto lo stesso con ogni altro animale o pianta sulla Terra. Se apriste in due una cellula qualsiasi, così come i componenti cellulari in essa contenuti, ci trovereste dei batteri.

Secondo la microbiologa Maria Dominguez Bello dell'Università di New York: *“Le nostre stesse cellule non sono altro che un insieme composito di batteri e di altre cellule ancestrali. Abbiamo nelle cellule alcuni componenti batterici, i mitocondri, batteri ancestrali che si sono fusi con altre cellule.”*

In altre parole, i mitocondri che esistono in ogni cellula del nostro corpo discendono dai batteri. Ciascun mitocondrio potrebbe essere persino descritto come il “bis-bis-bis-bis-bis-bis-bis-bis-bis nipote” di un batterio libero. C'era una volta, tanto tempo fa, un batterio che viveva libero e che si fuse, o venne inglobato da un'altra cellula. Quella cellula ne trasse beneficio perché il batterio che viveva libero divenne un mitocondrio, capace di produrre tutta l'energia necessaria. Anche il mitocondrio ne trasse beneficio, perché iniziò a vivere in un luogo protetto, ricco di nutrienti. Inoltre, i batteri non sono confinati solo all'interno delle cellule del nostro corpo: migliaia di miliardi di altri batteri vivono al di fuori delle cellule umane. I microbi riempiono, rivestono e circondano i nostri corpi.

Detto altrimenti, i nostri corpi non sono fatti solo di cellule umane; sono anche pieni di batteri. In realtà, il corpo umano è un complesso ecosistema fatto di cellule umane e microorganismi conviventi. Perciò, è possibile dire che siamo tutti in parte umani e in parte microbi. Come dice la dottoressa Dominguez Bello: *“Quando si capisce questo, si inizia a vedere ogni singolo individuo o specie come un insieme composito. Siamo dunque piuttosto un ecosistema che cammina...”*

Appena si inizia a riflettere su questo, è inevitabile guardarsi con occhi diversi. Da un punto di vista filosofico, in quanto prodotto dell'evoluzione su un pianeta batterico, noi non siamo semplicemente umani, ma siamo invece tutti ben più che umani. Di fatto, essere umani significa essere molto più che un singolo organismo vivente. Essere umani non riguarda solo un singolo “me stesso”, quanto piuttosto un multiforme “noi”.

INDICE

INTRODUZIONE	7
<i>Cos'è il microbioma?</i>	7
<i>Cosa succede a un bambino nato con taglio cesareo?</i>	9
<i>Qual è l'impatto per la salute e per il mondo?</i>	10
<i>Cosa possiamo fare?</i>	11
<i>Chi siamo?</i>	12
<i>Come abbiamo radunato il team di esperti?</i>	13
<i>Come usare questo libro</i>	20
<i>Quale parola scegliere?</i>	21
<i>Perché abbiamo scritto questo libro?</i>	23
<i>Avvertenza</i>	24
I	
COS'È IL MICROBIOMA UMANO?	25
<i>Qual è la storia dell'evoluzione della vita?</i>	25
<i>Qual è il ruolo dei batteri nell'evoluzione?</i>	26
<i>E dunque, cos'è esattamente il microbioma umano?</i>	28
<i>Dove sono i batteri nel nostro corpo?</i>	29
<i>Cosa fanno davvero i batteri nel nostro corpo?</i>	32
<i>Ci ammaliamo sempre di più?</i>	33
<i>Perché gli antibiotici influiscono sulla diversità microbica?</i>	36
<i>Gli antibiotici oggi</i>	40
<i>Stiamo provocando uno squilibrio del nostro ecosistema interno?</i>	41
II	
COSA C'ENTRANO I BATTERI CON LA NASCITA?	44
<i>Perché concentrarsi sulla nascita?</i>	44
<i>Cosa succede durante la gravidanza da un punto di vista microscopico?</i>	46
<i>In che modo esattamente viene inoculato il microbioma alla nascita?</i>	51
<i>Cosa succede se un bambino nasce con la "camicia"?</i>	57

	<i>E le nascite in acqua?</i>	58
	<i>Quali sono i benefici microbici della vernice caseosa?</i>	59
	<i>Qual è l'impatto per i bambini che nascono prima delle 38 settimane?</i>	60
	<i>Come si sviluppa il microbioma del neonato dopo la nascita?</i>	60
III	LATTE MATERNO O LATTE FORMULATO?	64
	<i>Cosa dà inizio al processo di "inseminazione e coltura" microbica?</i>	64
	<i>Esiste trasferimento microbico durante il contatto pelle a pelle?</i>	65
	<i>Qual è la relazione fra allattamento e microbioma?</i>	67
	<i>Cosa contiene davvero il latte?</i>	67
	<i>Come funziona il processo di "inseminazione e coltura" microbica?</i>	68
	<i>Cosa succede al microbioma di un neonato nutrito con formula?</i>	70
	<i>Bisogni che cambiano</i>	71
	<i>Quali sono le nostre riflessioni personali sul confronto latte/formula?</i>	74
	<i>Qual è la relazione fra parto cesareo e allattamento?</i>	75
IV	QUAL È L'IMPATTO SUL MICROBIOMA DEL PARTO CESAREO E DI ALTRI INTERVENTI ALLA NASCITA?	77
	<i>Come mai la gravidanza è diventata sempre più medicalizzata?</i>	77
	<i>Qual è la "tipica" esperienza di parto in ospedale?</i>	78
	<i>La progressione del travaglio</i>	78
	<i>Qual è l'impatto dell'ossitocina sintetica sul microbioma del bambino?</i>	80
	<i>Quanto è aumentato il tasso dei cesarei?</i>	81
	<i>Perché il taglio cesareo è diventato così diffuso?</i>	83
	<i>Quali sono le implicazioni della nascita con cesareo sulla salute a lungo termine del bambino?</i>	84
	<i>In cosa consiste il parto cesareo?</i>	85
	<i>E l'inseminazione microbica del bambino nato con cesareo?</i>	86
	<i>Esiste una differenza nell'esposizione microbica dei bambini nati con cesareo d'elezione rispetto a quelli nati con intervento d'emergenza?</i>	87
	<i>Quali differenze esistono nelle specie microbiche trovate sui bambini nati con cesareo rispetto a quelli nati con parto vaginale?</i>	89
	<i>Quali sono gli effetti degli antibiotici sul microbioma del neonato?</i>	91
	<i>Cos'è lo streptococco del gruppo B?</i>	91
	<i>Quali conseguenze ha la somministrazione di antibiotici durante un parto cesareo?</i>	92
	<i>Cosa impariamo analizzando gli effetti?</i>	93
	<i>Perché dare importanza a un microbioma alterato?</i>	94
	<i>Cosa si può fare se il cesareo è necessario?</i>	96
	<i>Quali sono i benefici del contatto pelle a pelle dopo il cesareo?</i>	97
	<i>Quali sono i benefici dell'allattamento dopo un cesareo?</i>	98

	<i>Cos'è un'inseminazione microbica a tampone?</i>	99
	<i>Come funziona l'inseminazione a tampone e quali sono i risultati</i>	100
V	IL RUOLO DEI BATTERI NELL'ADDESTRARE IL SISTEMA IMMUNITARIO DEL NEONATO	104
	<i>Cos'è il sistema immunitario?</i>	104
	<i>Come funziona il sistema immunitario?</i>	105
	<i>Risposte immunitarie innate e acquisite</i>	106
	<i>Come fanno le cellule immunitarie a identificare un intruso?</i>	107
	<i>Quando si sviluppa il sistema immunitario?</i>	107
	<i>Perché il sistema immunitario del bambino non è completo alla nascita?</i>	108
	<i>Perché nelle prime settimane di vita il sistema immunitario del neonato deve essere soppresso?</i>	109
	<i>Perché il neonato non lancia un attacco immunitario contro i microbi vaginali?</i>	109
	<i>In che modo al sistema immunitario viene impartita la sua prima lezione durante il travaglio e il parto?</i>	110
	<i>In che modo il cesareo influenza l'educazione del sistema immunitario?</i>	111
	<i>Cosa abbiamo imparato finora?</i>	112
VI	L'INSEMINAZIONE MICROBICA DI UNA GENERAZIONE QUALI EFFETTI HA SULLE GENERAZIONI FUTURE?	114
	<i>Cosa vuol dire transgenerazionale?</i>	114
	<i>E i bambini nati con cesareo?</i>	115
	<i>Cosa avremmo potuto fare di diverso?</i>	116
	<i>Cos'è l'epigenetica?</i>	117
	<i>Quali sono le prove scientifiche per le mutazioni epigenetiche alla nascita?</i>	121
	<i>In che modo il cesareo influisce sull'epigenetica?</i>	122
	<i>Cosa ci dice davvero la ricerca epigenetica a proposito della nascita?</i>	123
	<i>Quali sono gli effetti transgenerazionali degli eventi epigenetici nell'infanzia?</i>	124
VII	ESISTE UN NESSO FRA TAGLIO CESAREO E AUMENTATO RISCHIO DI MALATTIE?	127
	<i>Quali sono i rischi a breve termine per i nati con cesareo?</i>	127
	<i>Quali sono i rischi a lungo termine per la salute dei bambini nati con cesareo?</i>	129
	<i>Un'associazione è la stessa cosa di un nesso causale?</i>	131

	<i>Quali sono i limiti etici della ricerca?</i>	131
	<i>Asma, diabete di tipo 1, celiachia e obesità sono solo la punta dell'iceberg?</i>	132
	<i>Qual è la relazione fra microbioma intestinale e sviluppo del cervello?</i>	135
	<i>Quali sono le spiegazioni plausibili per le implicazioni a lungo termine che il cesareo ha sulla salute?</i>	136
	<i>Esiste una terza via?</i>	137
VIII	QUAL È L'IMPATTO SULL'UMANITÀ DELL'EFFETTO MICROBIOMA?	139
	<i>Le malattie croniche sono un problema di grave entità?</i>	139
	<i>Cosa significano le malattie croniche per l'economia globale?</i>	141
	<i>E l'impatto delle malattie infettive?</i>	143
	<i>Dobbiamo temere per il futuro dell'umanità?</i>	144
	<i>Il riscaldamento globale per la nostra specie</i>	145
IX	QUALI SONO LE SOLUZIONI?	148
	<i>Cosa abbiamo imparato finora?</i>	148
	<i>Cosa possiamo fare per cambiare le cose?</i>	150
	<i>Cosa possiamo fare nel corso della vita per minimizzare i possibili effetti della nascita con cesareo?</i>	154
	<i>Cosa potete fare per partecipare al cambiamento?</i>	154
	<i>Con quali riflessioni ci lasciano i nostri esperti?</i>	155
	<i>Quali sono le nostre speranze e i nostri timori?</i>	156
UNO	SGUARDO ALLA RICERCA	159
	<i>1. Quali sono gli effetti a lungo termine sul bambino dell'uso di ossitocina sintetica al momento del parto?</i>	159
	<i>2. Quali sono le diverse impronte batteriche della nascita vaginale rispetto al parto cesareo?</i>	163
	<i>3. Qual è la relazione fra parto cesareo e obesità?</i>	172
BIBLIOGRAFIA		174
	<i>Altre letture e risorse multimediali</i>	177
RINGRAZIAMENTI		182
INDICE		183