



67° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

LA LONGEVITÀ DECLINATA AL FEMMINILE

Il ruolo del microbiota nelle infezioni opportunistiche delle vie respiratorie

Claudio Pedone

Università Campus Bio-Medico di Roma



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

Roma, 30 novembre - 3 dicembre 2022
UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

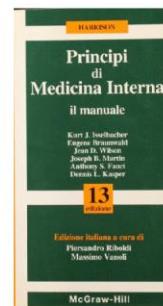
220

POLMONITE, COMPRESE LE INFEZIONI POLMONARI NECROTIZZANTI (ASCESSI POLMONARI)

Matthew E. Levison

Pur essendo a contatto con l'enorme numero di microrganismi che risiedono nell'orofaringe e pur essendo esposto ai microrganismi ambientali presenti nell'aria inalata, il normale tratto respiratorio inferiore è sterile. La sterilità del tratto respiratorio inferiore è il risultato di efficienti meccanismi di filtrazione e di autodepurazione.

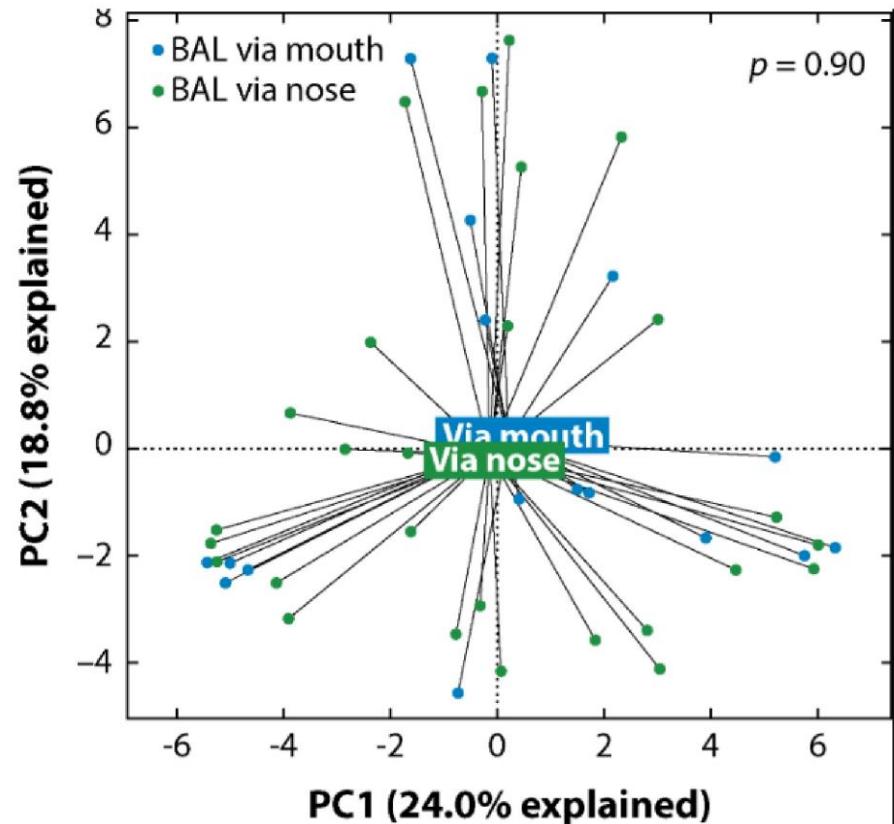
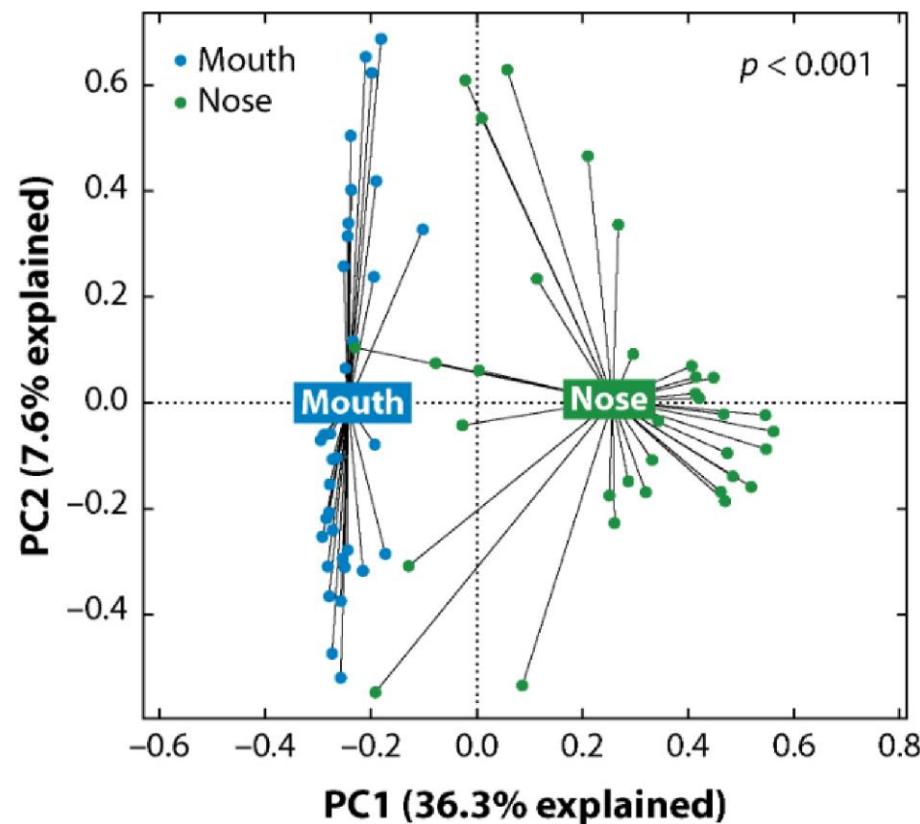
Le particelle infette depositate sull'epitelio squamoso della superficie nasale distale normalmente vengono rimosse con lo starnuto, mentre quelle depositate sulle superfici ciliate più pro-



Flora batterica delle vie respiratorie

- Fino a tempi relativamente recenti, le basse vie aeree sono state considerate sterili:
 - Selettività dei terreni di coltura;
 - Confusione tra contiguità ecologica e contaminazione;
 - Assenza di evidenza di riproduzione batterica.
- Il polmone non fu inizialmente incluso nello *Human Microbiome Project* del NIH nel 2008;
- Le prime evidenze dell'esistenza di un microbiota indipendente nelle basse vie aeree risale al 2010.

Contiguità o contaminazione?

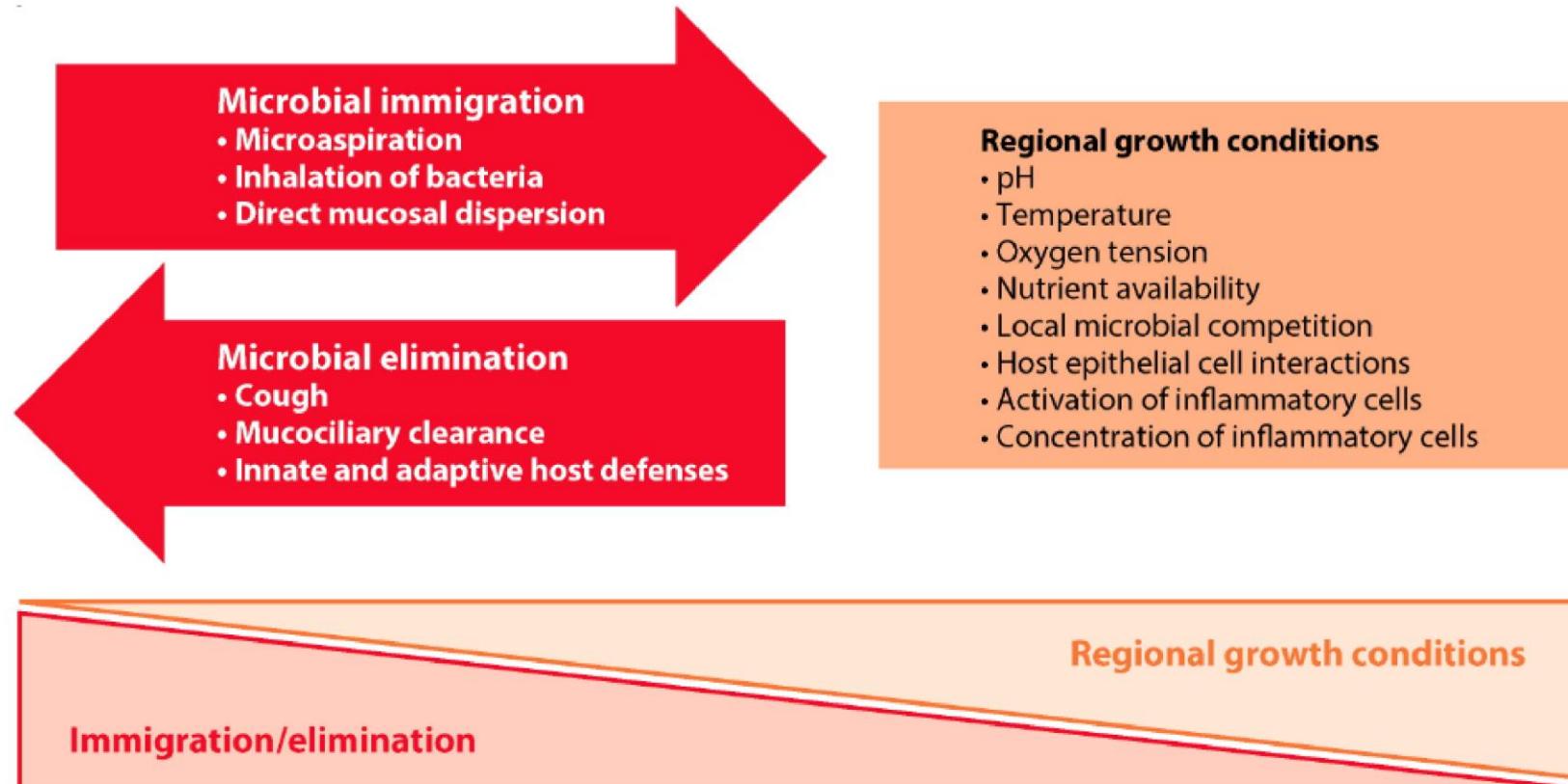


Dickson RP et al. Ann Rev Physiol 2016.

Qual è la fonte principale di colonizzazione?

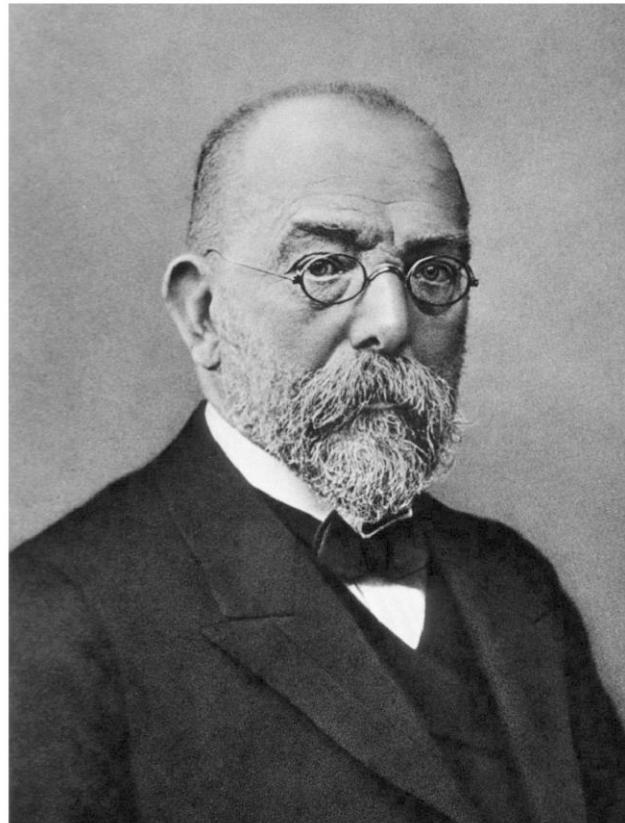
- Il microbiota polmonare è più simile a quello dell'orofaringe rispetto a quello del nasofaringe;
- Episodi di microaspirazione sono comuni anche nel paziente sano;
- Il contributo della dispersione diretta e delle alte vie aeree sembra essere meno rilevante.

Cosa determina la colonizzazione delle basse vie aeree?

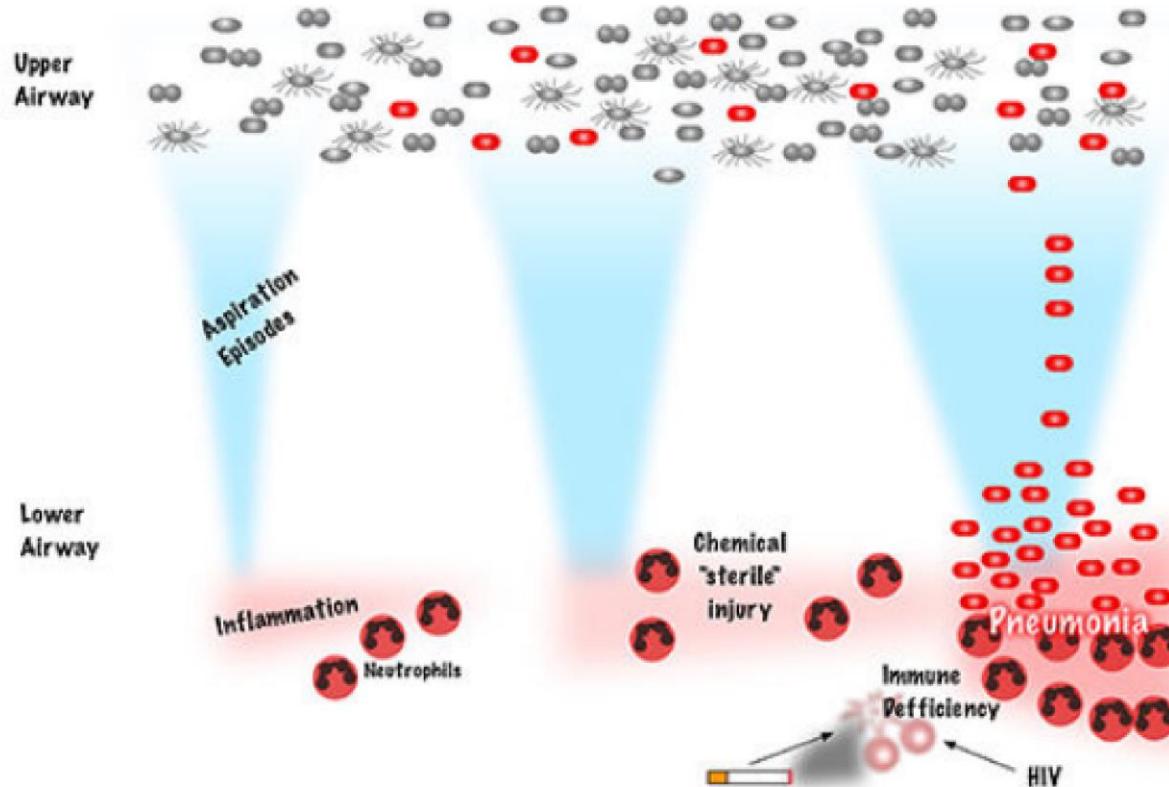


Dickson RP et al. Lancet 2014.

Fisiopatologia della polmonite batterica

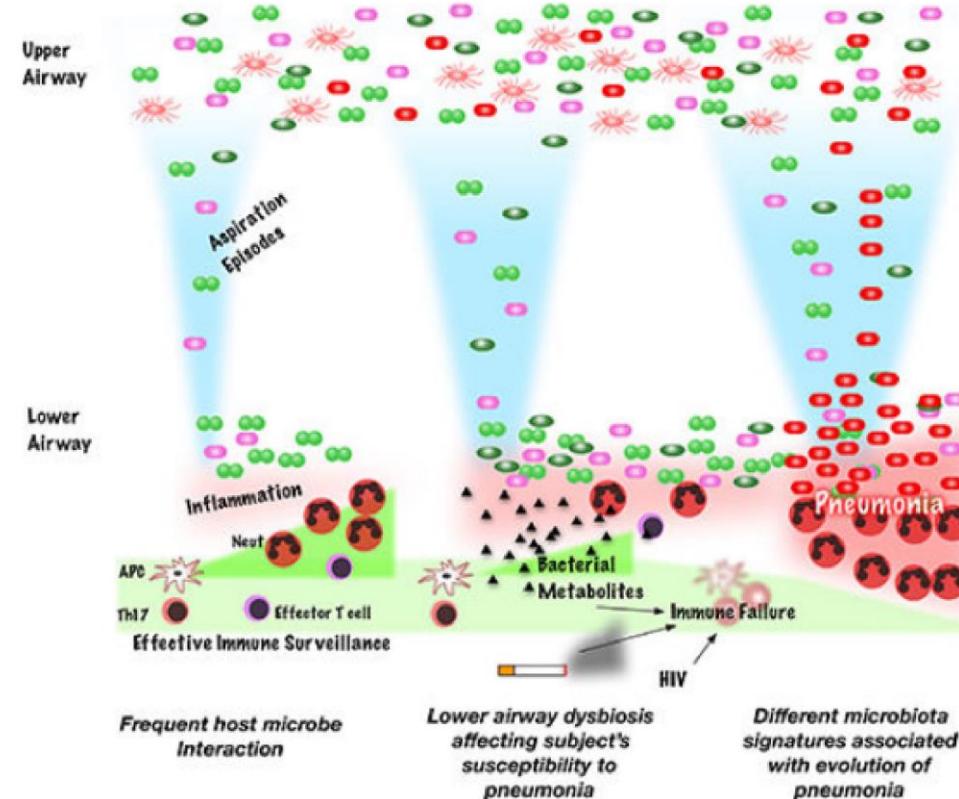


Fisiopatologia della polmonite batterica



Wu BG & Seagal LN. Clin Chest Med 2018.

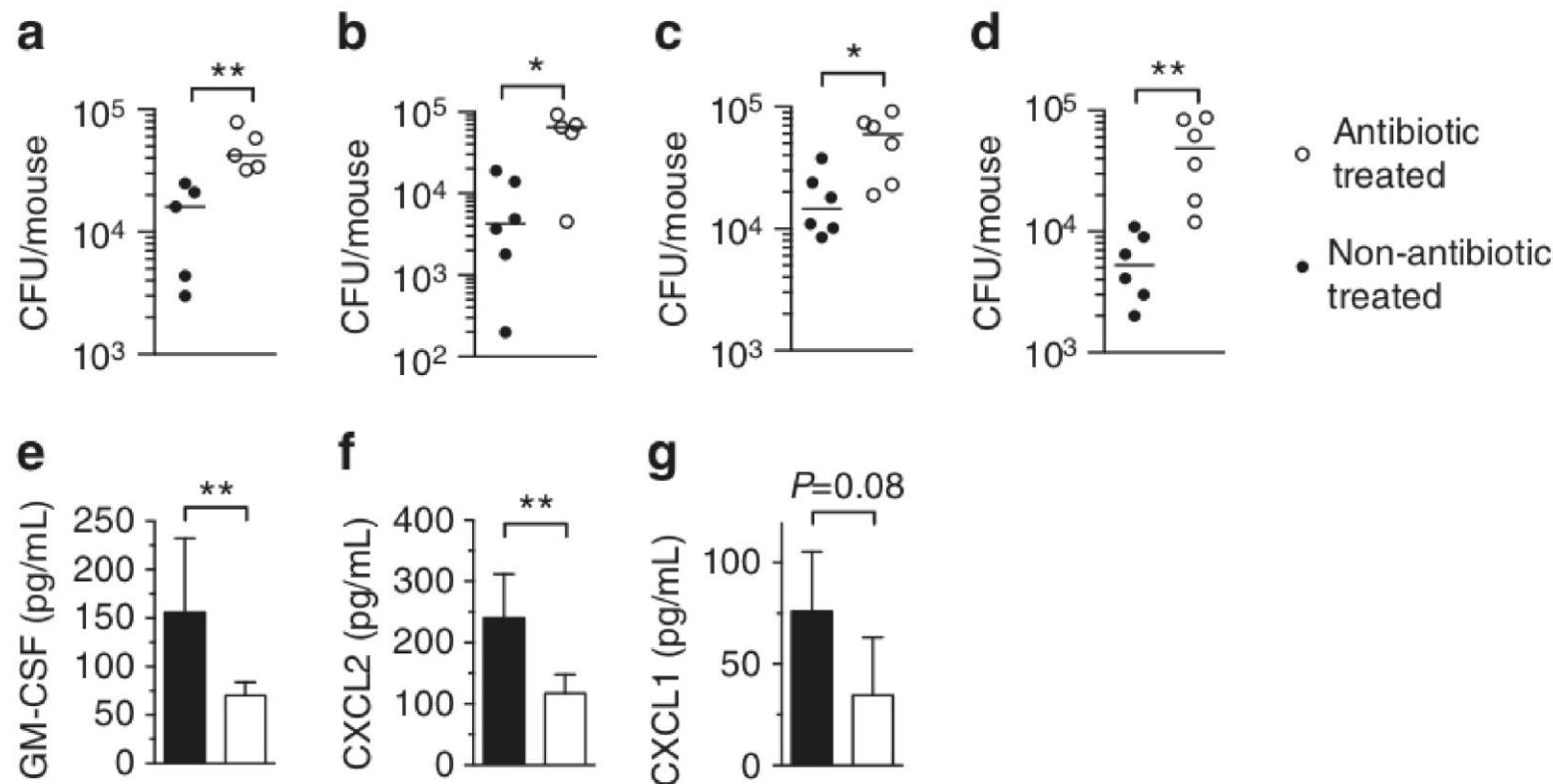
Fisiopatologia della polmonite batterica



Wu BG & Seagal LN. Clin Chest Med 2018.

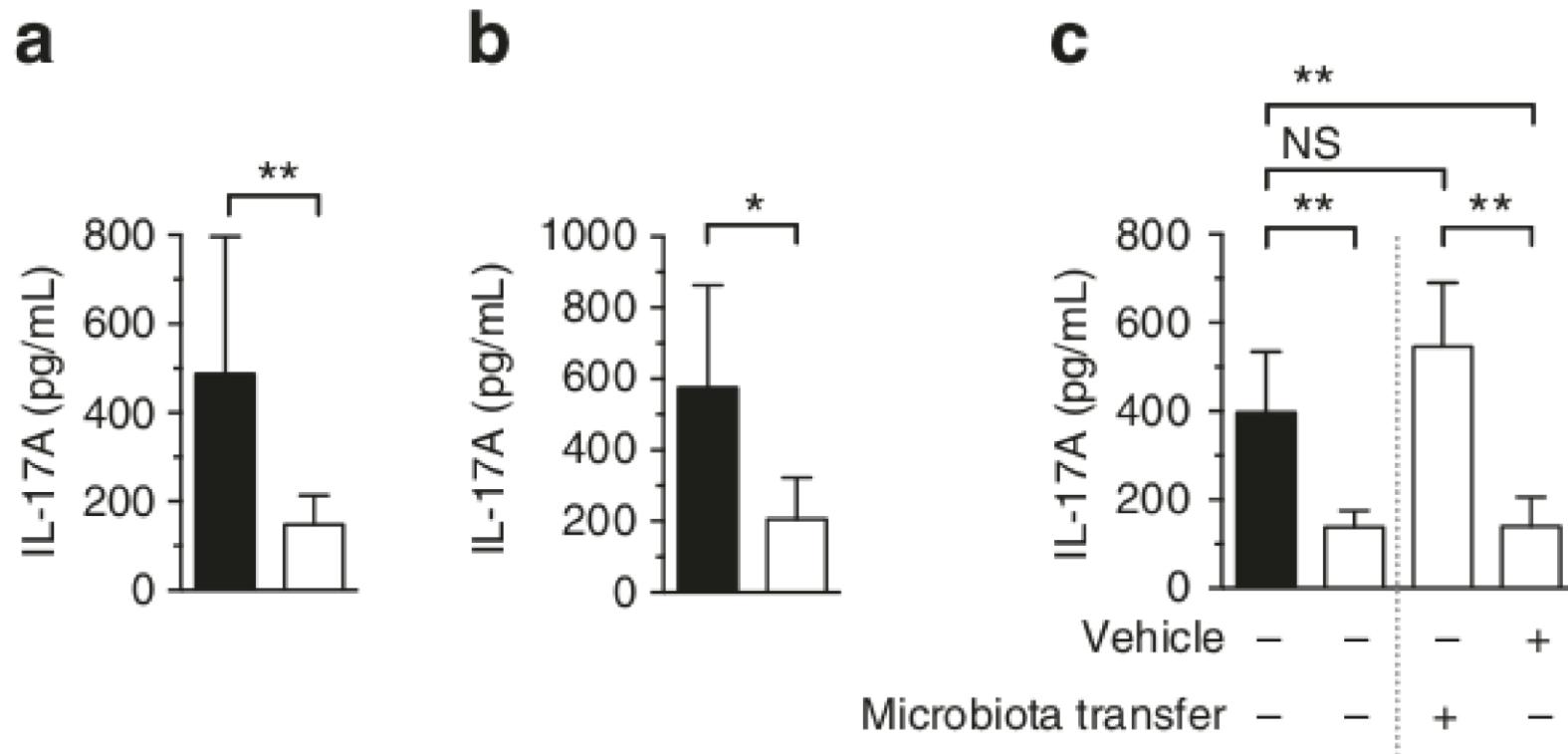
Interazione tra microbiota e sistema immunitario

Ruolo di GM-CSF e IL-17



Interazione tra microbiota e sistema immunitario

Ruolo di GM-CSF e IL-17

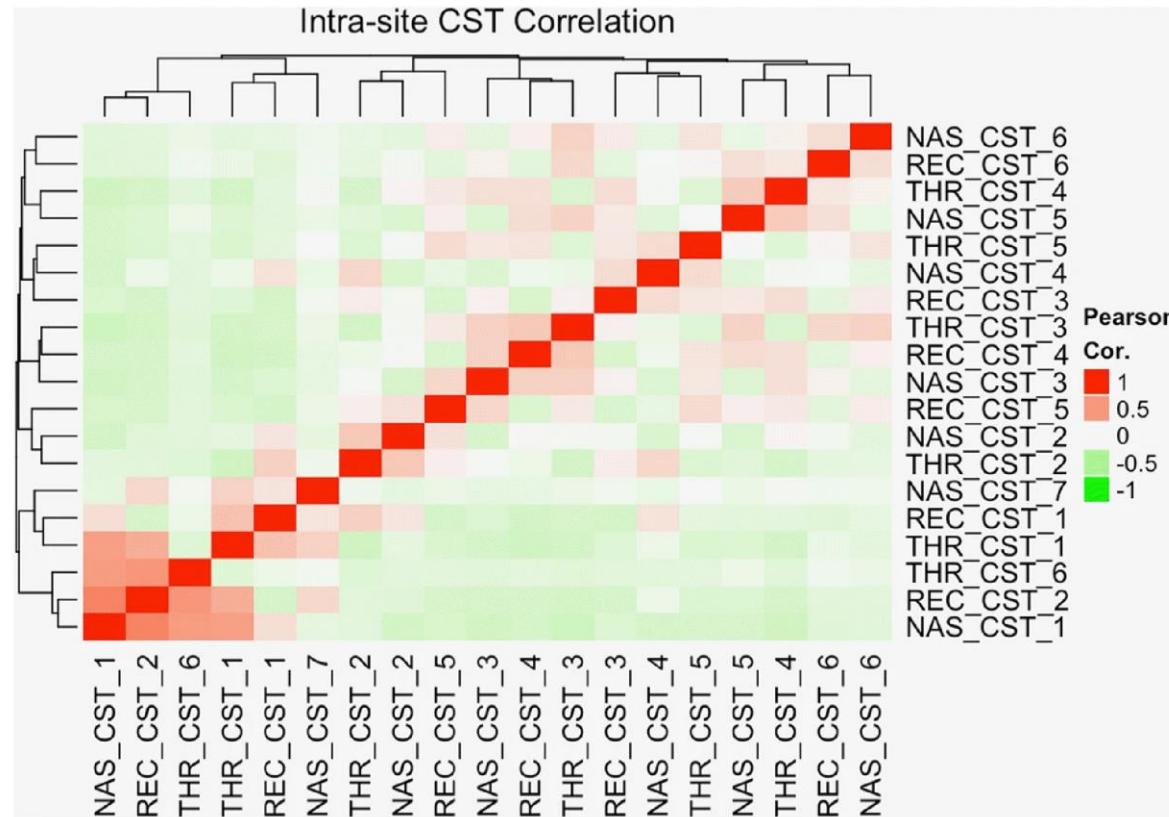


Interazione tra microbiota e sistema immunitario

Ruolo di GM-CSF e IL-17

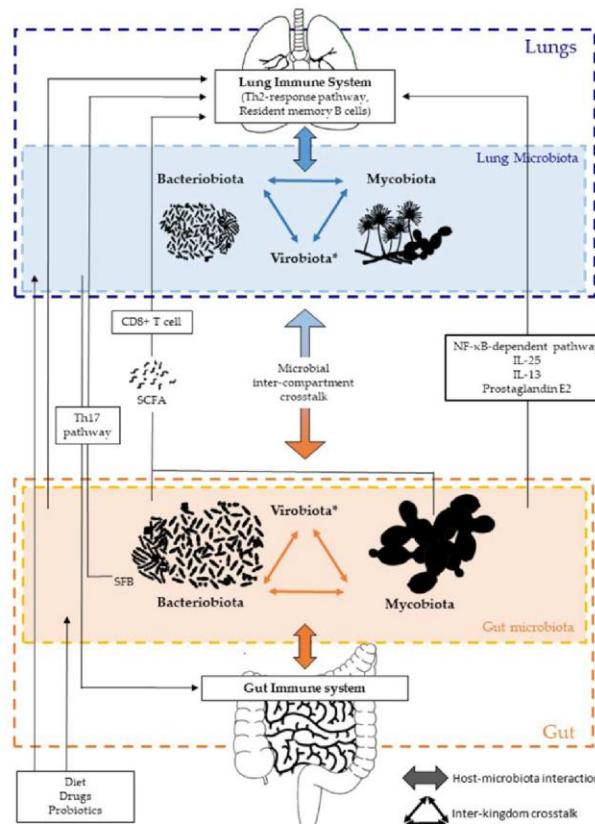
- Interazione con il sistema immunitario mucosale tramite signalling pro-infiammatorio e regolatorio;
- Influenza sulla risposta neutrofila;
- Interazione tra MAMPs e TLR.

The gut-lung axis



Grier A et al. Microbiome 2018.

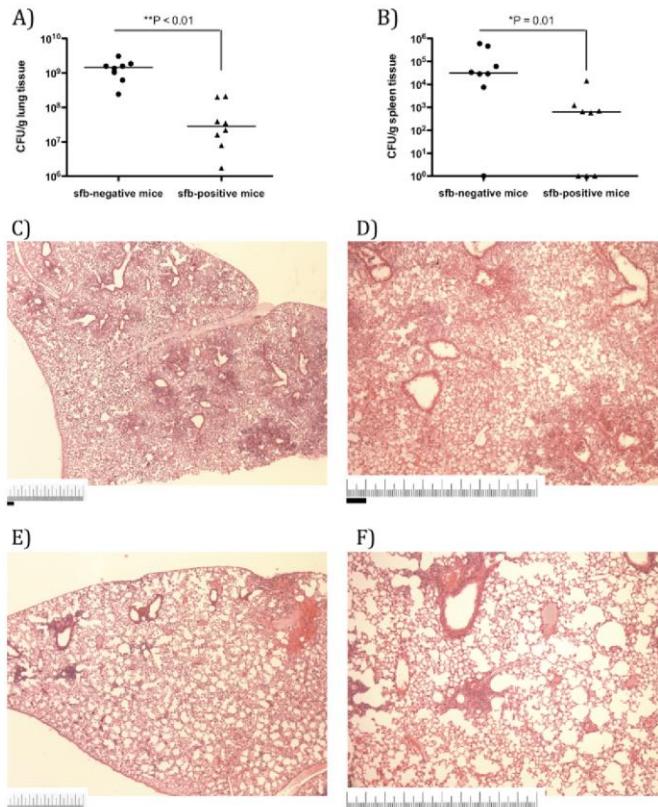
The gut-lung axis



Enaud R et al. Front Cell Infect Microbiol
2020.

Ruolo del microbiota nelle infezioni acute

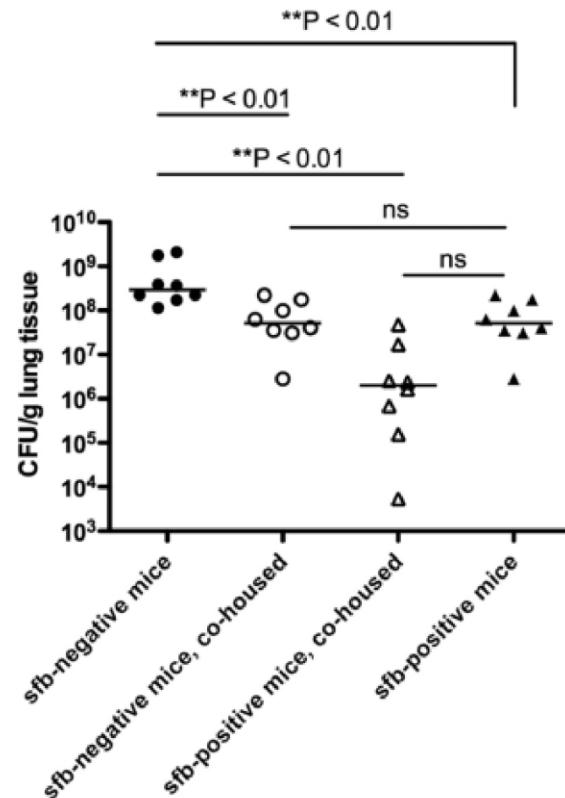
Stafilococco aureo meticillino resistente



Gauguet et al. Infect Immun 2015.

Ruolo del microbiota nelle infezioni acute

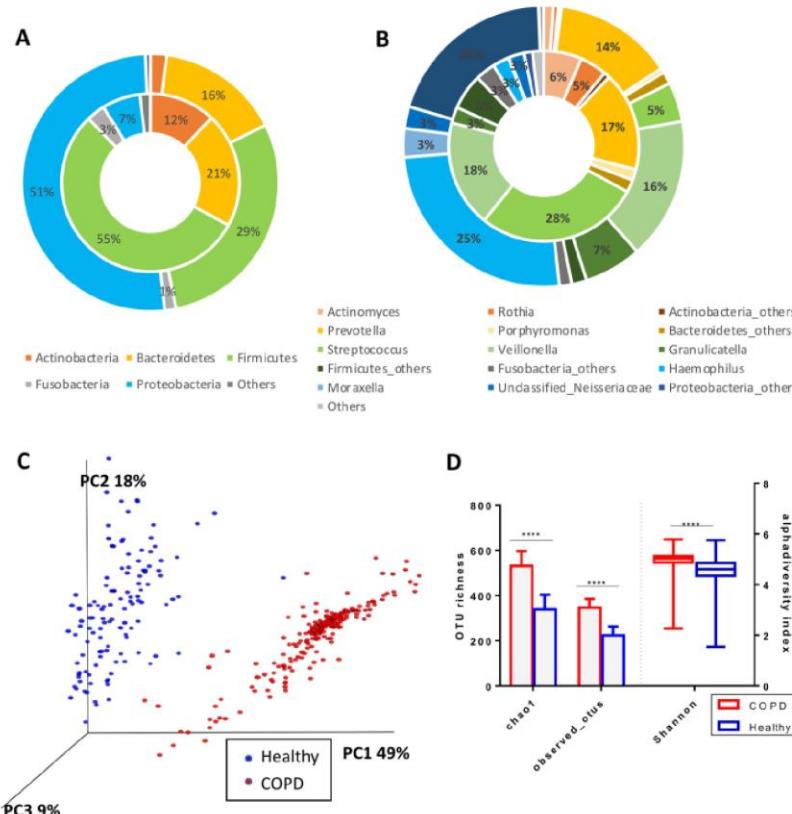
Stafilococco aureo meticillino resistente



Gauguet et al. Infect Immun 2015.

Alterazioni del microbiota nelle patologie polmonari croniche

Bronchite cronica ostruttiva

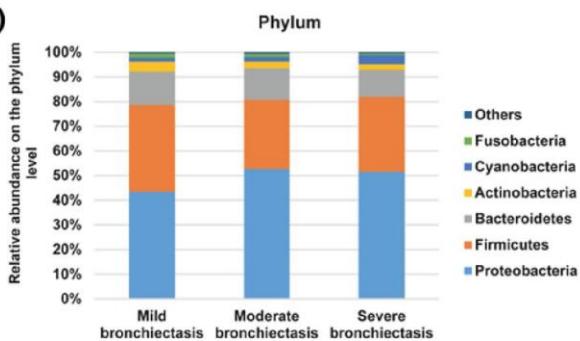


Haldar K et al. Resp Res 2020.

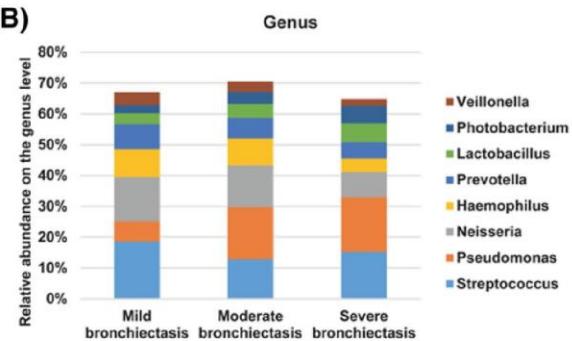
Alterazioni del microbiota nelle patologie polmonari croniche

Bronchiectasie

(A)



(B)

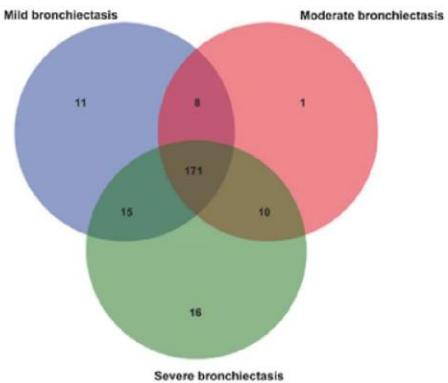


(C)

(Phylum, %)	Proteobacteria	Firmicutes	Bacteroidetes	Actinobacteria	Cyanobacteria	Fusobacteria	Others
Mild	43.88	34.33	13.98	3.98	1.67	1.59	0.57
Moderate	52.71	28.00	12.78	2.72	1.98	1.08	0.73
Severe	51.50	30.48	10.86	2.37	3.65	0.64	0.50

(Genus, %)	Streptococcus	Pseudomonas	Neisseria	Haemophilus	Prevotella	Lactobacillus	Photobacterium	Veillonella
Mild	17.94	6.079	15.44	9.47	8.28	3.33	2.50	4.31
Moderate	12.78	16.96	13.57	8.80	6.67	4.46	3.89	3.31
Severe	15.21	17.84	8.08	4.44	5.28	6.13	5.62	2.19

(D)



Conclusioni

Conclusioni

- Sappiamo di sapere poco:
 - Il polmone ospita uno specifico microbiota che modula la risposta immunitaria;
 - Il microbiota polmonare non è indipendente dal microbiota intestinale;
 - Specifiche patologie, tra cui quelle che sono a maggior rischio di infezioni opportunistiche, mostrano specifiche alterazioni del microbiota polmonare.

Conclusioni

- Sappiamo di sapere poco:
 - Il polmone ospita uno specifico microbiota che modula la risposta immunitaria;
 - Il microbiota polmonare non è indipendente dal microbiota intestinale;
 - Specifiche patologie, tra cui quelle che sono a maggior rischio di infezioni opportunistiche, mostrano specifiche alterazioni del microbiota polmonare.
- Ciò che ancora non sappiamo:
 - Effetto delle terapie non antibiotiche (es. inalatorie) sul microbiota;
 - Potenzialità terapeutiche di pre/probiotici;
 - Ruolo in clinica delle analisi cultura-indipendenti.