



Il microbiota polmonare

Claudio Pedone

Università Campus Bio-Medico di Roma

LXVIII Congresso Nazionale SIGG
Firenze, 13-16/12/2023

Le basse vie respiratorie sono sterili (?)

220

POLMONITE, COMPRESSE 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.

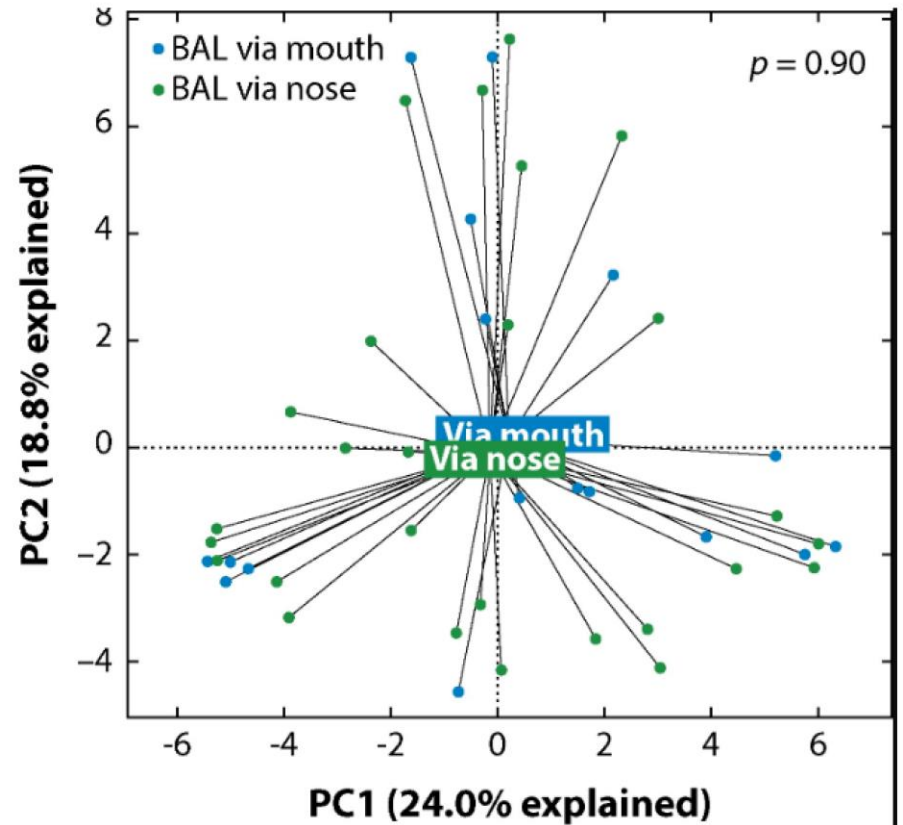
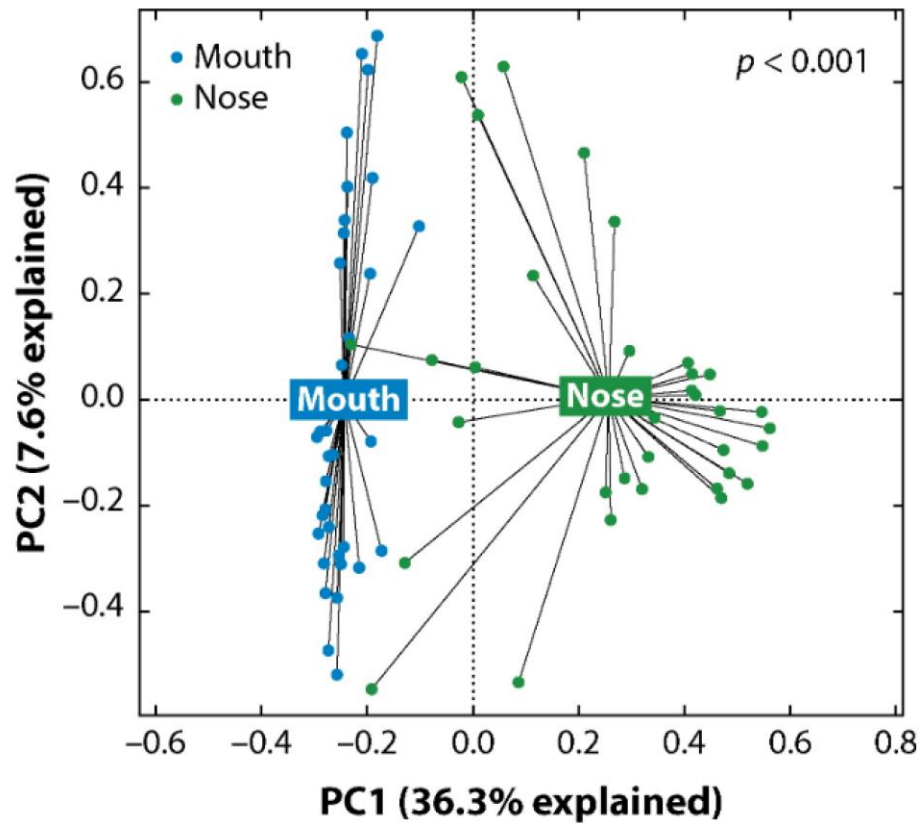
Le particelle infette depositate sull'epitelio squamoso della superficie nasale distale normalmente vengono rimosse con lo starnuto, mentre quelle depositate sulle superfici ciliate più pros-



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?

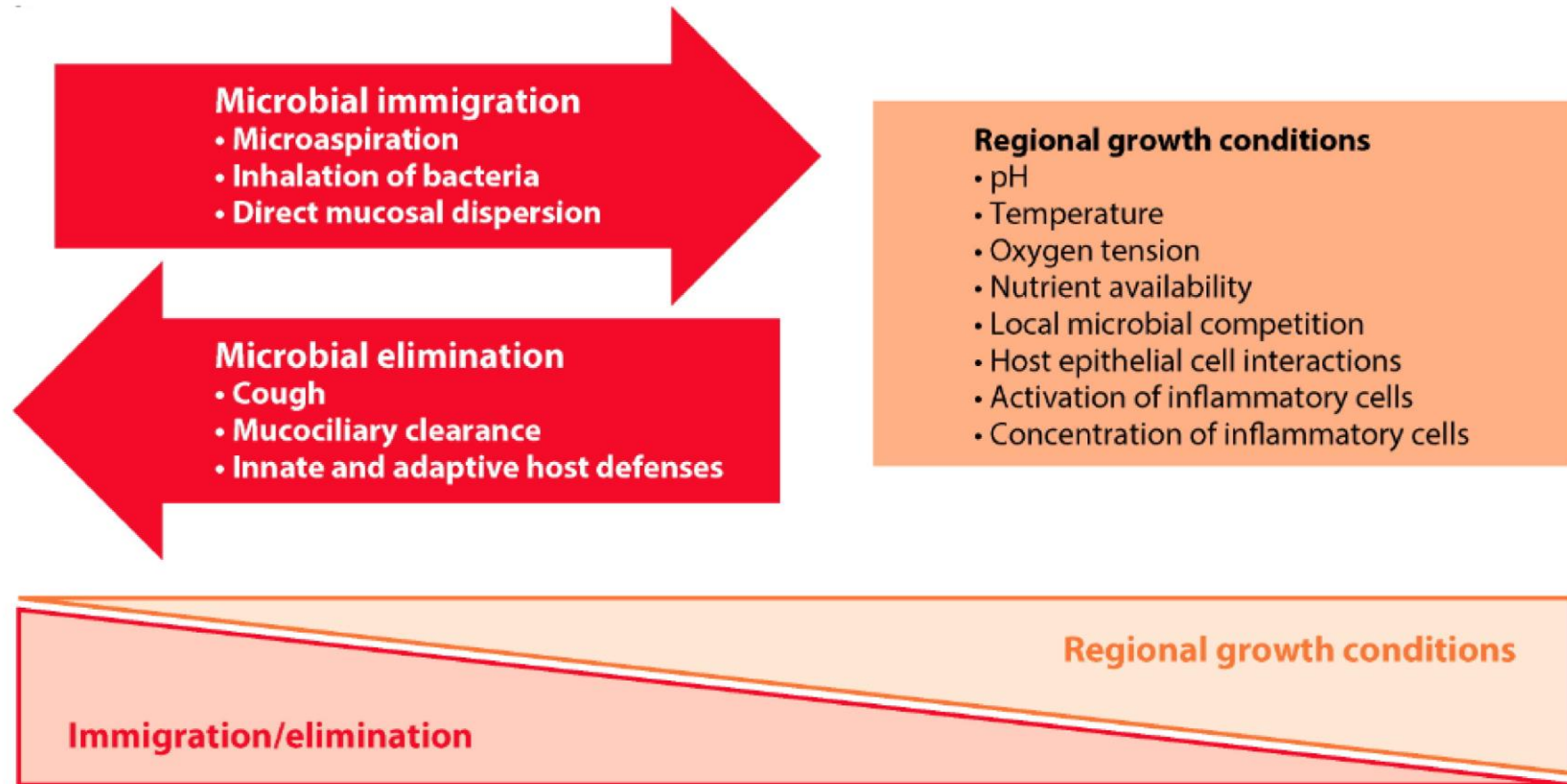


Dickson RP et al. Ann Rev Physiol 2016.

Qual è la fonte principale di colonizzazione?

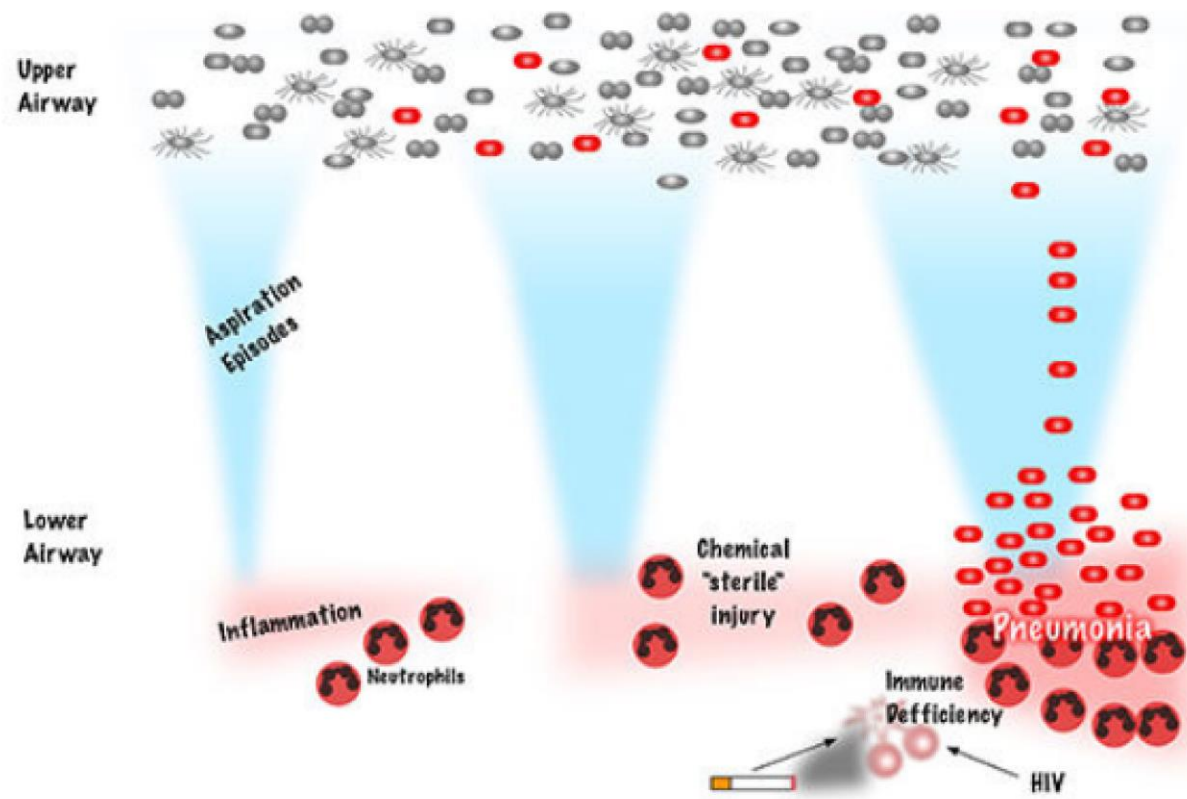
- Il microbiota polmonare è più simile a quello dell'orofaringe rispetto a quello del nasofaringe;
- Episodi di microaspirazione sono comuni anche nel paziente sano;
- Il contributo della dispersione diretta e delle alte vie aeree sembra essere meno rilevante.

Cosa determina la colonizzazione delle basse vie aeree?



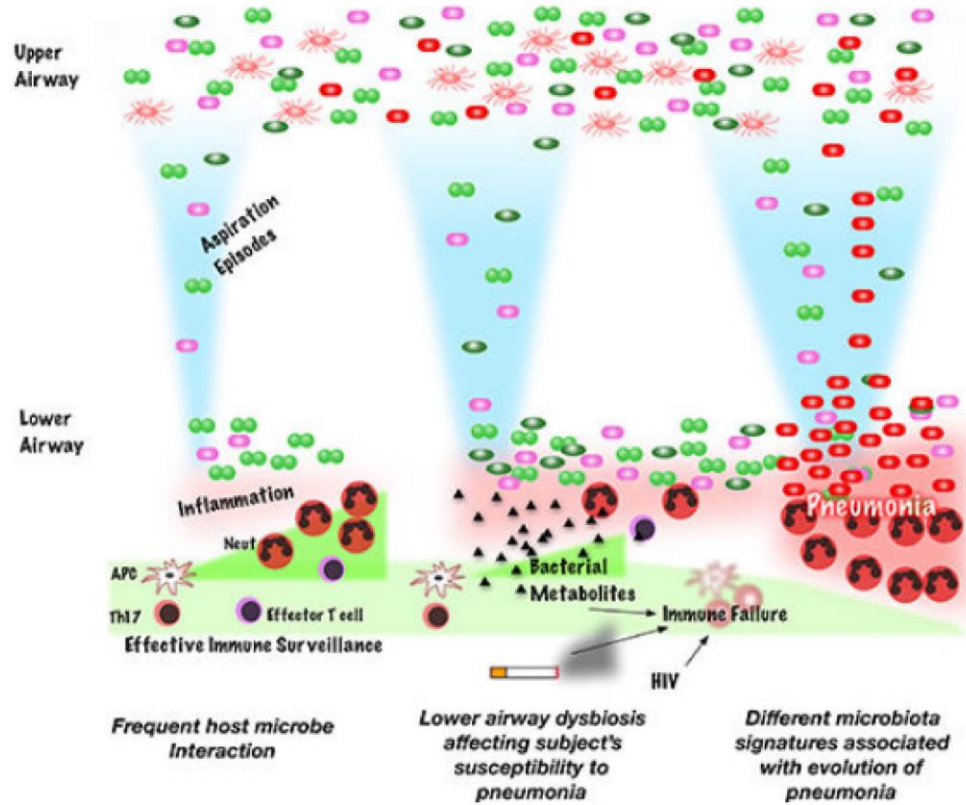
Dickson RP et al. Lancet 2014.

Fisiopatologia della polmonite batterica



Wu BG & Seagal LN. Clin Chest Med 2018.

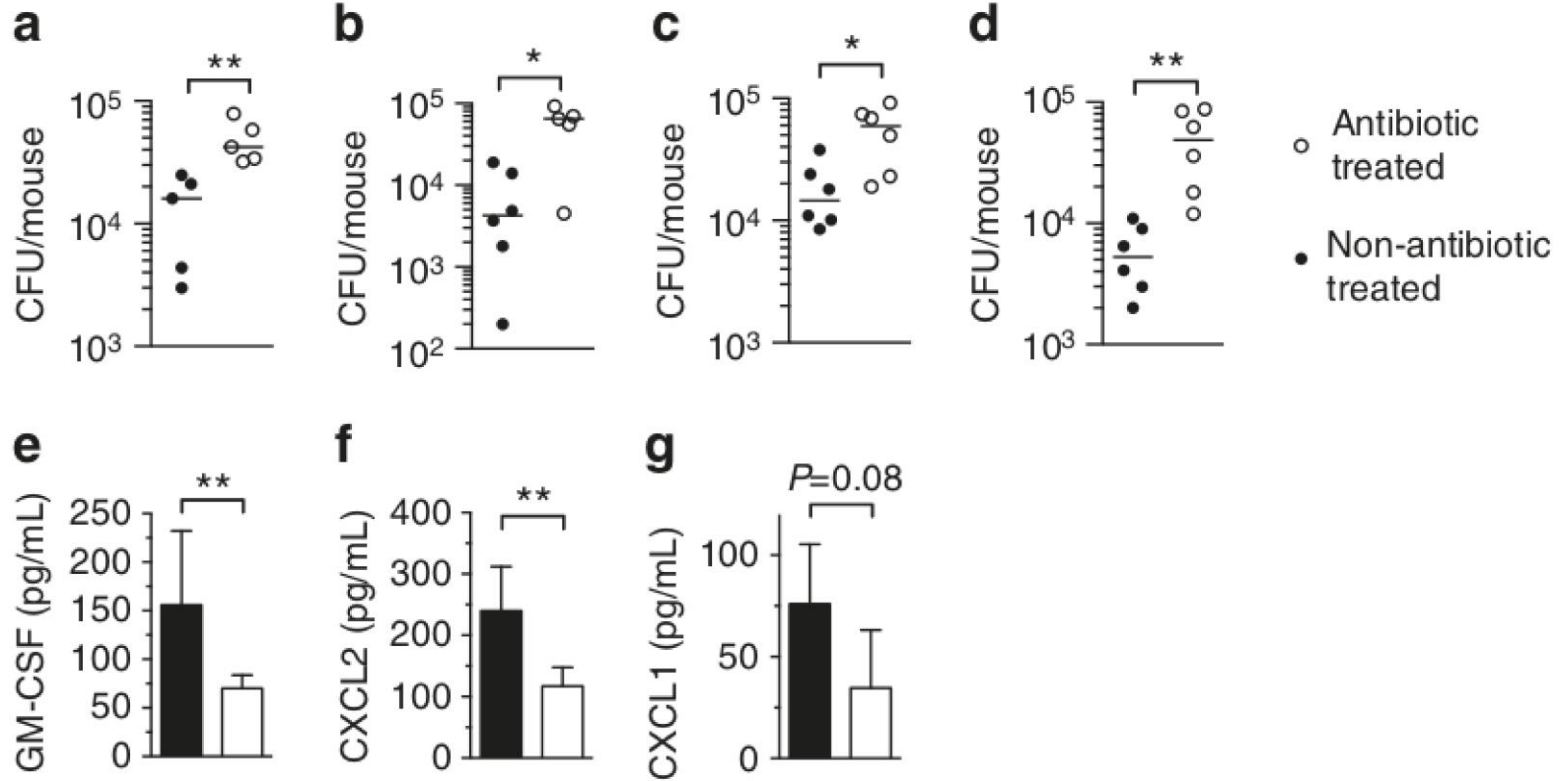
Fisiopatologia della polmonite batterica



Wu BG & Seagal LN. Clin Chest Med 2018.

Interazione tra microbiota e sistema immunitario

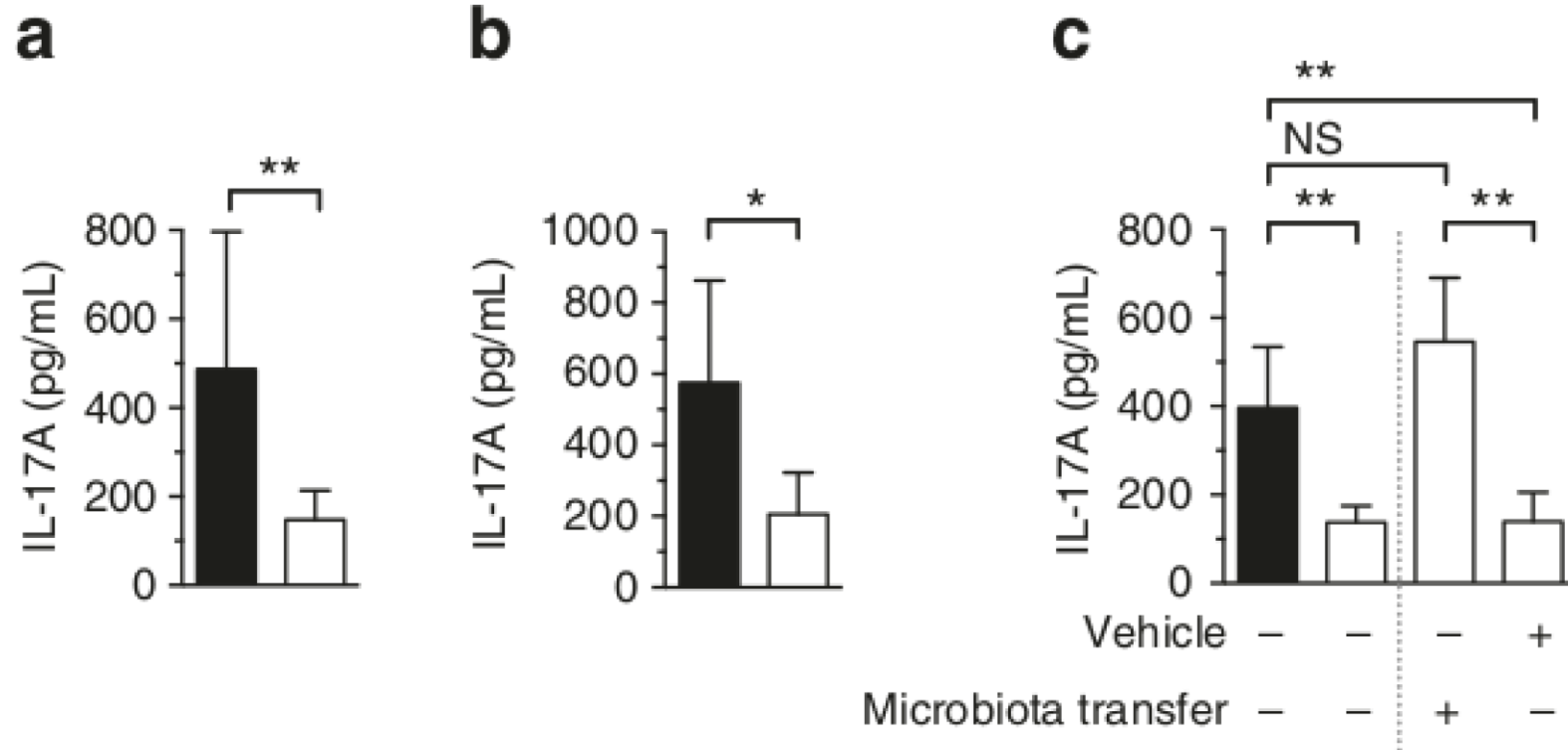
Ruolo di GM-CSF e IL-17



Brown RL et al. Nature Commun 2017.

Interazione tra microbiota e sistema immunitario

Ruolo di GM-CSF e IL-17



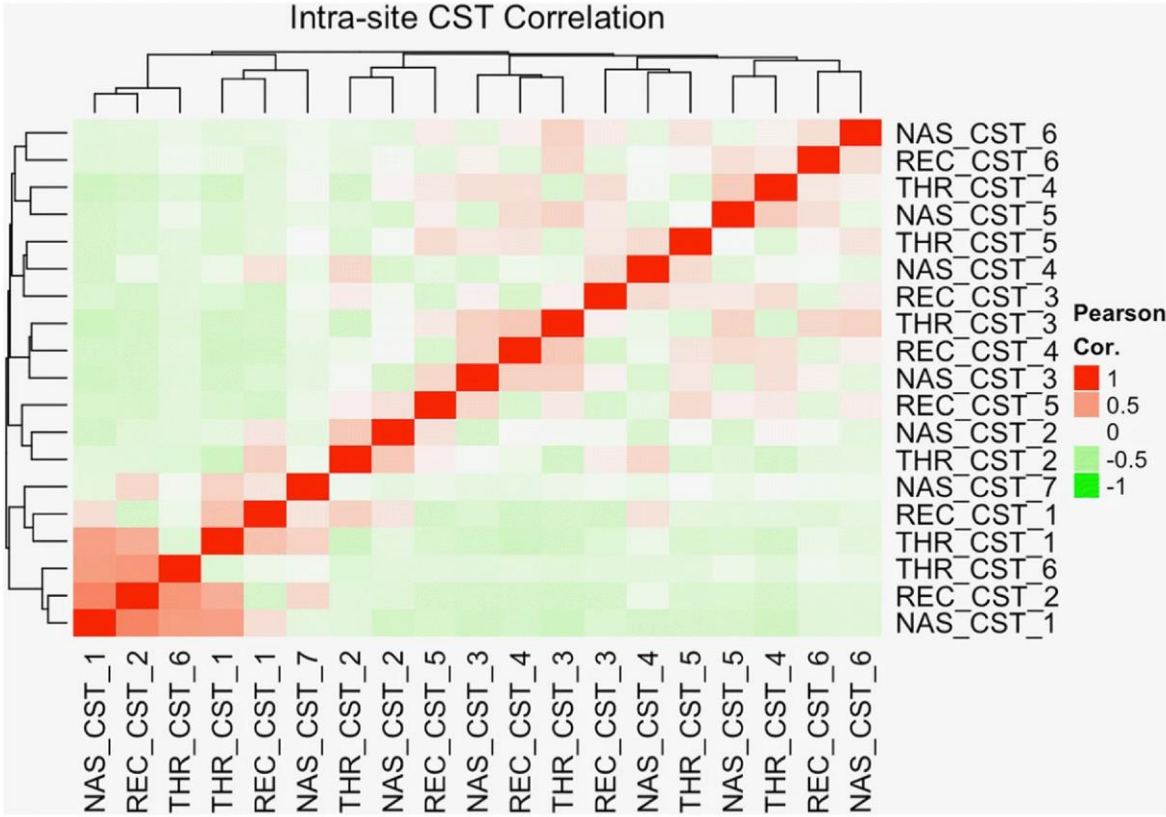
Brown RL et al. Nature Commun 2017.

Interazione tra microbiota e sistema immunitario

Ruolo di GM-CSF e IL-17

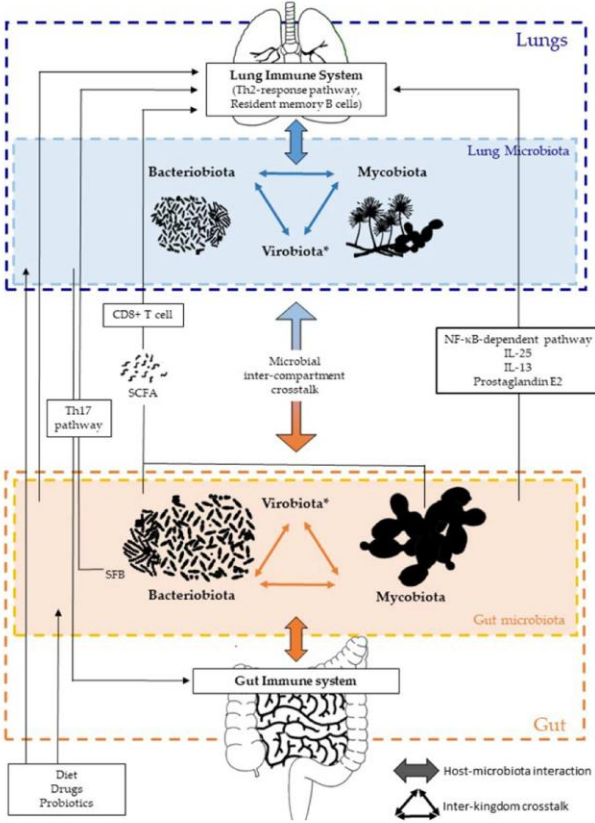
- Interazione con il sistema immunitario mucosale tramite signalling pro-infiammatorio e regolatorio;
- Influenza sulla risposta neutrofila;
- Interazione tra MAMPs e TLR.

The gut-lung axis



Grier A et al. Microbiome 2018.

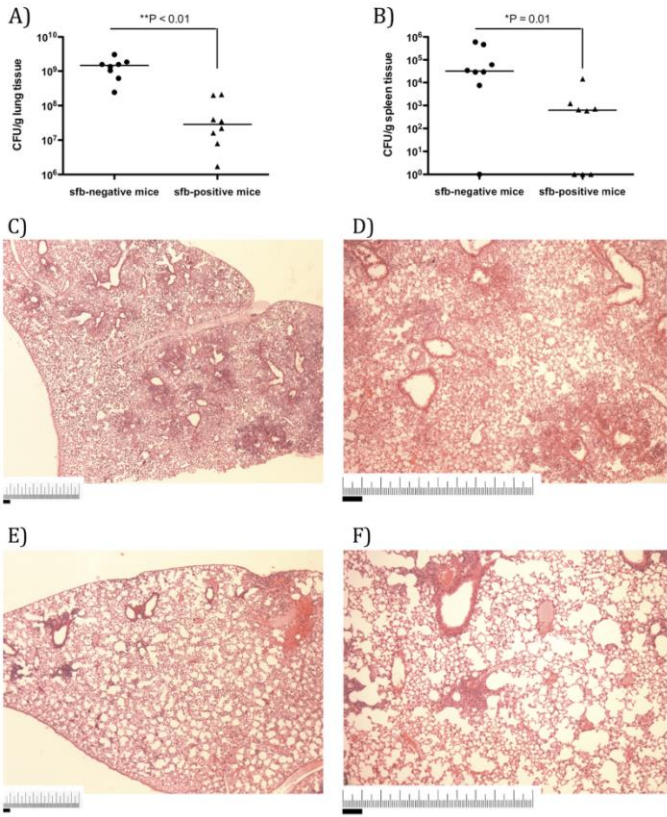
The gut-lung axis



Enaud R et al. Front Cell Infect Microbiol 2020.

Ruolo del microbiota nelle infezioni acute

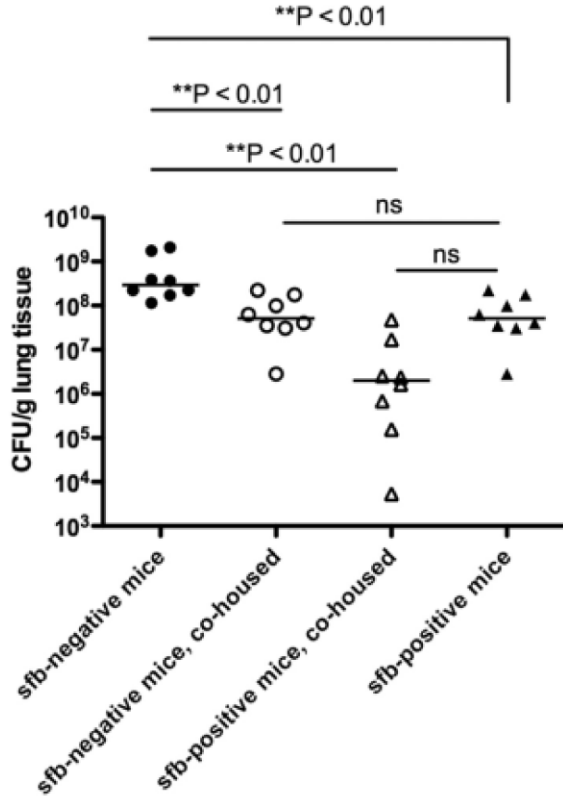
Stafilococco aureo meticillino resistente



Gauguet et al. Infect Immun 2015.

Ruolo del microbiota nelle infezioni acute

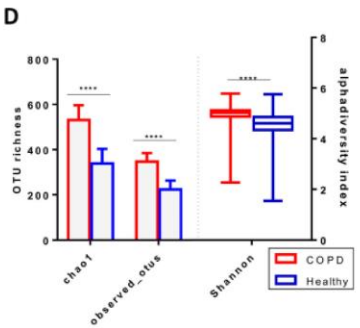
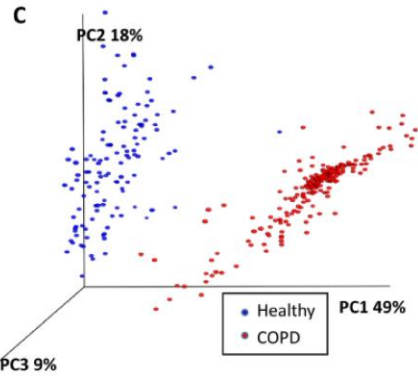
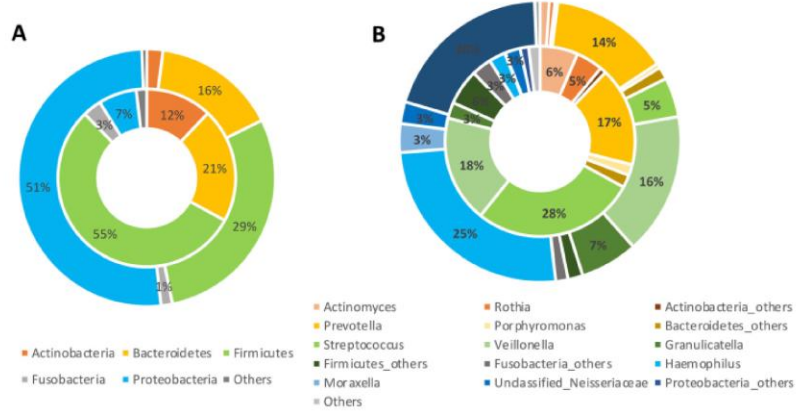
Stafilococco aureo meticillino resistente



Gauguet et al. Infect Immun 2015.

Alterazioni del microbiota nelle patologie polmonari croniche

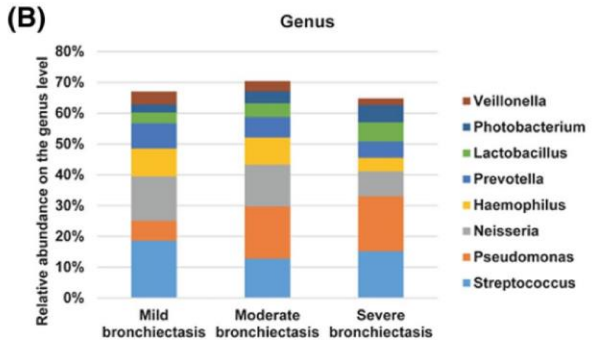
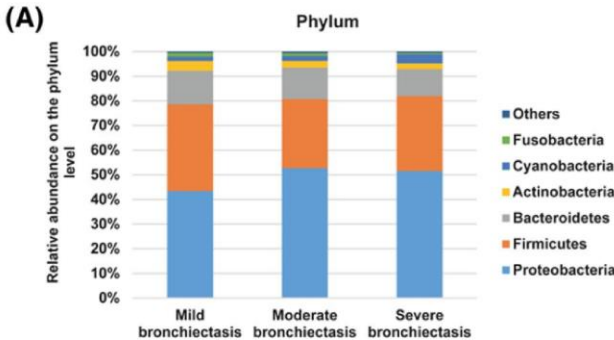
Bronchite cronica ostruttiva



Haldar K et al. Resp Res 2020.

Alterazioni del microbiota nelle patologie polmonari croniche

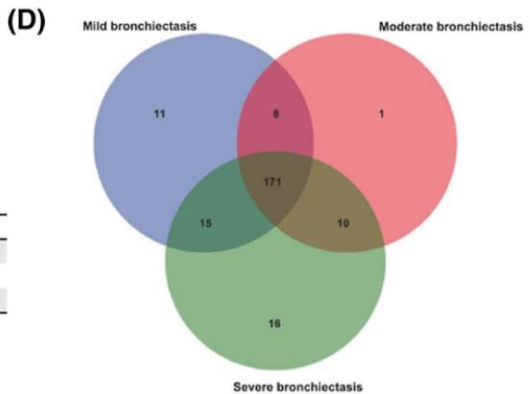
Bronchiectasie



(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



Li et al. Clin Respir J 2021.

- 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.