

IL SEQUENZIAMENTO GENETICO DI NUOVA GENERAZIONE E L'ACCURATA CARATTERIZZAZIONE DELLE COMUNITÀ MICROBICHE DELLE VIE AEREE NELLA BPCO

a cura della Redazione

Commento a: Tiew, P. Y., mac Aogáin, M., & Chotirmall, S. H. (2022). The current understanding and future directions for sputum microbiome profiling in chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 28(2), 121–133. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000850>

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una condizione eterogenea con elevata variabilità interindividuale in termini di presentazione clinica, traiettoria della malattia e risposta al trattamento. Tuttavia, i meccanismi precisi che predispongono alla BPCO e che determinano la sua progressione sono ancora parzialmente ignoti. Il sequenziamento genetico di nuova generazione (NGS) ha permesso una caratterizzazione sempre più accurata delle comunità microbiche delle vie aeree, con una accuratezza e una scala senza precedenti. In questa revisione dei più grandi studi dell'ultimo decennio sul microbioma, multicentrici e longitudinali (e.g. 1–3), e che utilizzano l'espettorato come proxy delle vie aeree, vengono riassunti i recenti progressi in termini di comprensione del batterioma, del viroma e del micobiota nella BPCO. Batteri, virus e funghi sono infatti tutti associati alla esacerbazione e ai vari esiti clinici della BPCO. Il primo risultato degno di nota è che in letteratura sono riportati diversi profili di microbioma associati alla BPCO. Il batterioma neutrofilo, a predominanza *Haemophilus*, presente nelle vie aeree, rimane un fenotipo prominente della BPCO, relativamente stabile nel tempo e durante le esacerbazioni, e si associa con maggiore morbilità e mortalità. Questa firma del batterioma è accompa-

gnata da infiammazione delle vie aeree (neutrofila vs. eosinofila) e definisce potenzialmente i sottotipi di BPCO che si associano a cambiamenti nella composizione del microbioma delle vie aeree. Questo risulta in pazienti con BPCO stratificati in sottogruppi di diversi fenotipi infiammatori e/o esiti clinici. Per quanto riguarda gli studi sul viroma, che rimangono limitati a causa della non così abbondante presenza virale e mancanza di metodi standardizzati per il processamento dei dati, spesso incompleti, si evidenzia un potenziale coinvolgimento di virus e batteriofagi in particolare durante le esacerbazioni della BPCO e nell'avanzamento della gravità della malattia.

L'esposizione costante ai funghi nell'ambiente, unita alla scarsa capacità di smaltimento mucociliare nella BPCO, può portare alla persistenza nelle vie aeree con conseguente sensibilizzazione e accresciute risposte immunitarie e infiammatorie. Le firme del micobiota, dunque, anche nella BPCO stabile, sono associate a risultati clinici peggiori, incluso il tasso di mortalità. Studi futuri volti a integrare questi "multibiomi" (cioè batterioma, viroma e micobiota) apriranno nuove prospettive sulla comprensione della relazione tra microbi ed esiti clinici nella BPCO, oltre che a una migliore stratificazione dei pazienti volta al miglioramento degli interventi terapeutici.

Bibliografia

1. Winslow S, Odqvist L, Diver S, et al. Multi-omics links IL-6 trans-signalling with neutrophil extracellular trap formation and *Haemophilus* infection in COPD. *European Respiratory Journal*. 2021;58(4). doi:10.1183/13993003.03312-2020
2. Dicker AJ, Huang JTJ, Lonergan M, et al. The sputum microbiome, airway inflammation, and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021;147(1):158-167. doi:10.1016/J.JACI.2020.02.040/ATTACHMENT/7105FF11-1D10-4664-BA7D-880E8EC0B28B/MMC2.XLSX
3. Tiew PY, mac Aogáin M, Chotirmall SH. The current understanding and future directions for sputum microbiome profiling in chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2022;28(2):121-133. doi:10.1097/MCP.0000000000000850

