

## Lungenmikrobiom bei idiopathischer pulmonaler Fibrose

Kitsios GD et al. Microbiome in lung explants of idiopathic pulmonary fibrosis: a case-control study in patients with end-stage fibrosis. *Thorax* 2017; doi:10.1136/thoraxjnl-2017-210537

**Verglichen mit anderen Organen weist die Lunge nur eine relativ geringe Keimbesiedlung auf. Eine Dysbiose wird als Ursache verschiedener Lungenerkrankungen diskutiert. Andererseits können veränderte Gewebestrukturen mit Verschiebung vom aeroben zum anaeroben Milieu das pulmonale Mikrobiom beeinflussen. Die MiLEs-IPF-Studie ergab keine Hinweise für eine Dysbiose in Lungensexplantaten von Patienten mit idiopathischer pulmonaler Fibrose (IPF) im Endstadium.**

Sequenzierungsanalysen aus der bronchoalveolären Lavage (BAL) von Patienten mit einer frühen IPF hatten eine Assoziation von mikrobieller Last und Taxa-Komposition mit dem Krankheitsverlauf ergeben. Für die Fall-Kontroll-Studie MiLEs-IPF (Microbiome in Lung Explants Study in IPF) standen Lungengewebe von Patienten mit Endstage-IPF, Mukoviszidose (CF) und Kontrollen zur Verfügung. Dafür entnahmen die Wissenschaftler subpleurale Proben des Lungenunterlappens. Für die IPF stammte

das Material aus Explantaten von verstorbenen Patienten oder aus Prätransplantationspräparaten (n=40). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 63 Jahre und die forcierte Vitalkapazität 46 %. Bei 10 Patienten mit IPF bestanden akute Exazerbationen (AEIPF). Die Kontrollproben kamen aus Spenderlungen, die nicht für eine Transplantation geeignet waren (n=37). 5 CF-Präparate dienten als positive Kontrollen. Bei der CF ist eine hohe mikrobielle Besiedlung bekannt.

Verglichen mit der IPF-Gesamtgruppe lagen bei AEIPF stärkere diffuse alveoläre Schädigungen vor. Die qualitative Bestimmung des Mikrobioms mit 16S-Sequenzen ergab bei der chronischen und akut exazerbierten IPF eine geringe mikrobielle Besiedlung, die im Bereich der gesunden Kontrollen lag. Im Unterschied dazu bestand bei der CF eine 15-fach höhere Keimbesiedlung. Die quantitative PCR bestätigte die Gruppenunterschiede. In den IPF-Präparaten waren 16S-rRNA-Genkopien negativ. 36% der Kontroll- und CF-Präparate ergaben positive Signale. Mikrobielle Spuren in den IPF-Geweben konnten auf eine experimentelle Kontamination mit typischen Hautkeimen (u. a. Comamonadaceae, Methylobakterien) zurückgeführt werden. Bei der CF dominierten Pseudomonaden und Burkholderiae. In den Kontrollorganen von ungeeigneten Lungenspendern fanden sich typische Mundhöhlenkeime wie Prevotellae und Streptokokken. Die

Stratifizierung der IPF-Gruppe ergab keine Unterschiede für die chronische und akut exazerbierte IPF.

Um lokoregionäre Unterschiede bei der IPF auszuschließen, analysierten die Wissenschaftler das Mikrobiom in 3 apikalen Proben. Der Vergleich mit den distalen Präparaten (matched) ergab keine konsistent unterschiedliche Keimbesiedlung. Die gewebebasierten IPF-Proben hatten eine völlig andere taxonomische Komposition als IPF-BAL-Proben aus einer früheren Studie.

### FAZIT

Die Gewebe der Patienten mit einer weit fortgeschrittenen IPF wiesen eine überraschend geringe Keimbesiedlung auf, die auch in akut exazerbierten Fällen keine Besonderheiten zeigte. Die Autoren schränken ein, dass die Entnahme aus basilaren, subpleuralen Lungenanteilen mit fortgeschrittener Wabenbildung erfolgt sei. Möglicherweise lagen dort „mikrobielle Wüsten“ mit ungünstigen Lebensumständen für Keime vor. Wenige apikal-basale Vergleiche hatten allerdings keine Unterschiede ergeben.

Dr. med. Susanne Krome, Melle