

### Omezení autofagie indukuje kortikosteroid-rezistentní zánět v dýchacích cestách

U části pacientů s těžkým refrakterním astmatem se nejedná o astma s převahou eozinofilů, ale zvyšuje se i počet neutrofilů. Těžké astma začíná jako Th2 fenotyp s převahou cytokinů IL-4, IL-5 a IL-13, ale s pokračováním zánětů dochází i k produkci IL-17A, ten rekrutuje neutrofile, které infiltrují dýchací cesty. Pro neutrofilní astma je typické, že je kortikorezistentní. Autofagie je velmi zjednodušeně řečeno intracelulární proces, při němž dochází k „trávení“, degradaci, zbavení se či recyklaci vlastních organel. Genetické polymorfismy v genech souvisejících s autofagií Atg5 jsou spojovány s dětským astmatem.

Ale role autofagie v patogenezi neutrofilního astmatu se zvýšeným IL-17A není známá.

Tato studie přináší vysvětlení této otázky. Ke zmapování role autofagie, byly vytvořeny CD11c Atg5<sup>-/-</sup> myši. Delece v genu Atg5 v CD11c<sup>+</sup>, což vede k narušení autofagie, vyvolává neprovokovanou hyperreaktivitu dýchacích cest a vážný neutrofilní zánět. U wild-type myši naopak těžký zánět v dýchacích cestách narušuje proces autofagie, a to hlavně v CD11c<sup>+</sup> buňkách. Navíc adoptivní transfer z kostní dřeně derivovaných DC Atg5<sup>-/-</sup>, nikoli wild-type DC, předtím radiaci vystaveným myším, posiluje zánět v plicích díky zvýšení koncentrace IL-17A. Omezení autofagie v DC indukuje IL-1, IL-23 a TH17 polarizaci. DC Atg5<sup>-/-</sup> produkují po stimulaci např. LPS ve větším množství než DC Atg5<sup>+/+</sup> cytokiny IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, and IL-23.

Z výsledků vyplývá, že neutrofilní astma u Atg5<sup>-/-</sup> myši, u kterých je tedy narušena autofagie, je kortikorezistentní a IL-17A dependentní.

[Lack of autophagy induces steroid-resistant airway inflammation](#)

*The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 137, Issue 5, May 2016*

### Léčba kortikosteroidy u plicních chorob ovlivňuje bronchiální mikrobiom

Stejně jako střeva a další části těla, jsou i plíce brzy po narození kolonizovány mikroby. Je zde však mnohem menší „biomasa“ než kdekoli jinde na těle. Ekologie plicního mikrobiomu je velmi citlivá na změny a ty mohou velmi rychle vést k vzniku nemocí.

Předchozí studie přinášejí poznatky, které ukazují, že plicní mikrobiom může hrát roli v patogenezi astmatu. Zatímco časná expozice bakteriím v případě např. střevního mikrobiomu, vede ke snížení rizika vzniku alergií a astmatu, kolonizace horních cest dýchacích některými bakteriálními druhy naopak může riziko rozvoje astmatu zvyšovat.

Je též potvrzeno, že mikrobiom dolních cest dýchacích se liší mezi astmatiky, CHOPN a zdravými lidmi.

V této studii autoři sledovali kompozici a strukturu mikrobiomu dolních cest dýchacích a jeho korelace s klinikou u chronického perzistujícího astmatu, použití kortikoidů aj.

Bakteriální DNA bylo extrahováno z endobronchiálních stěrů a bronchoalveolární laváže získaných od 39 astmatických pacientů a 19 kontrolních dobrovolníků.

Byla určována mikrobiální diverzita mezi stěry a lavážemi u astmatiků a dobrovolníků. Z celkových výsledků vyplynulo, že u astmatiků byly silněji zastoupeny druhy Lactobacillus, Pseudomonas a Rickettsia, zatímco u kontrolní skupiny to byly Prevotella, Streptococcus a Veillonella. Jako zodpovědný za tento druhový posun byl označen kortikosteroid, resp. jeho užívání. Mnoho astmatiků užívalo v době odběrů vzorků inhalační kortikoidy a 48 % z nich i orální. U pacientů, kteří užívali oba typy kortikoidů, se zvýšilo zastoupení Bacteroidetes, Fusobacteria a také Proteobacteria. Dále se zvýšila proporce druhů z rodu Pseudomonas, Rickettsia aj. Pokles pak byl v druzích Prevotella. Navíc bakteriální  $\alpha$  diverzita ze stěru astmatiků korelovala s FEV1 a eosinofilií v laváži. U pacientů s nejnižším FEV1 byly abundantní Firmicutes, Bacteroidetes a Actinobacteria, naopak rody Streptococcus, Prevotella, Gemella a Veillonella byly redukovány.

Studie tedy ukazuje na rozdíly v plicním mikrobiomu mezi astmatiky a dobrovolníky, dále pak na posuny ve složení mikrobiomu v případě užívání kortikoidů. Navíc byla odhalena souvislosti mezi složením mikrobiomu a klinickým stavem pacientů.

[Corticosteroid therapy and airflow obstruction influence the bronchial microbiome, which is distinct from that of bronchoalveolar lavage in asthmatic airways](#)

*The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 137, Issue 5, May 2016*

#### Top Articles:

- [Personalized asthma therapy in blacks—the role of genetic ancestry](#)
- [Biomarkers in asthmatic patients: Has their time come to direct treatment?](#)
- [Toward precision medicine and health: Opportunities and challenges in allergic diseases](#)